This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

Nous vous demandons également de:

+ *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.

+ *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.

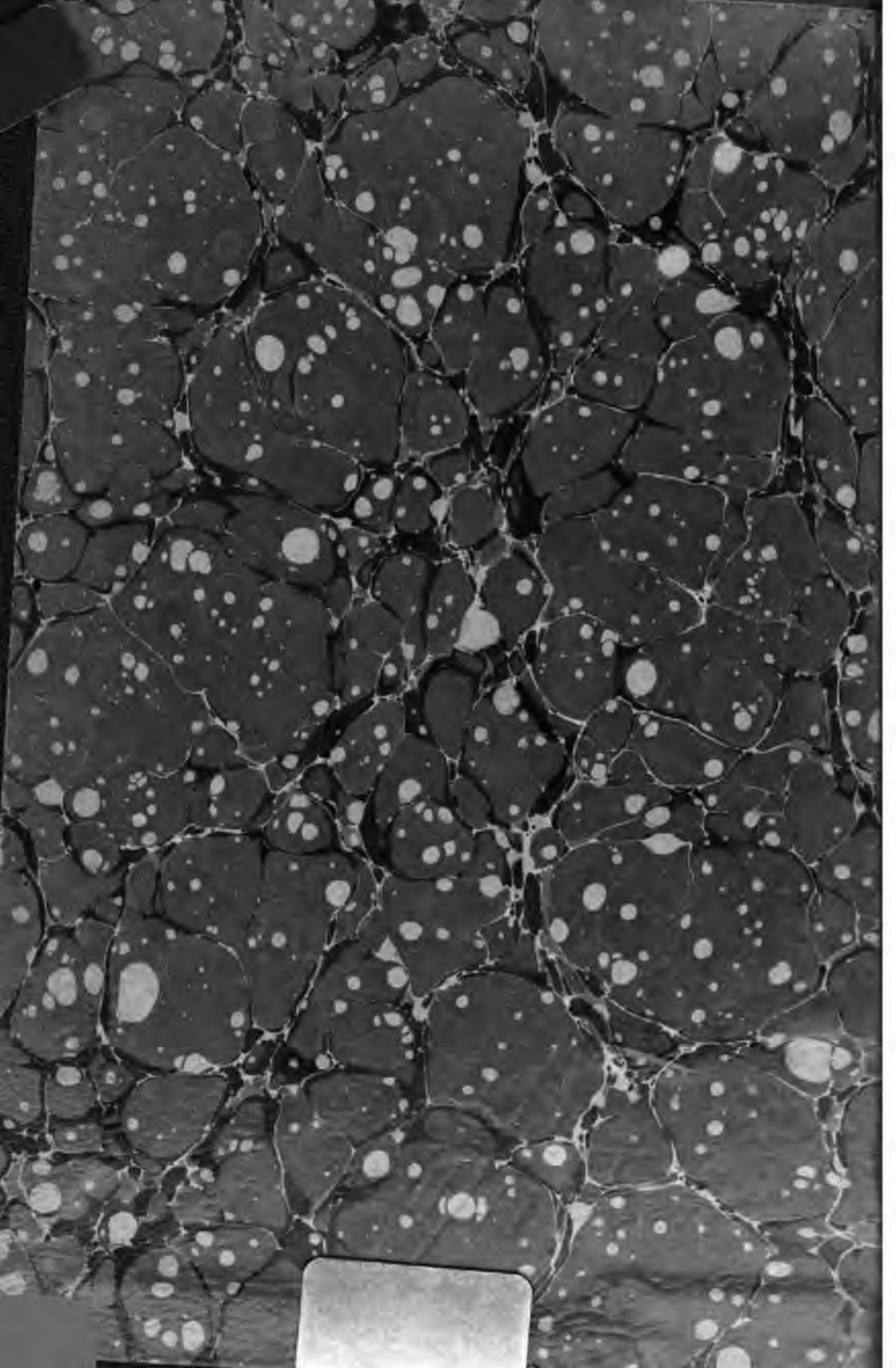
+ *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.

+ *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse `http://books.google.com`

Stanford University Libraries
3 105 008 324 209



590.5
A6738

7964- 89780

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie
à l'Université de Pise

U. MOSSO

Professeur de Pharmacologie
à l'Université de Gênes

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLIX

avec 8 planches et 60 figures dans le texte.

ADMINISTRATION

DES

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

Via Acquarone - Genova

1908

TOUS DROITS RÉSERVÉS

161745

Turin — Imprimerie Vincent Bona

TABLE DES MATIÈRES

ALBERTONI P. et ROSSI F. — Bilan nutritif du paysan des Abruzzes et ses conditions physiologiques, psychologiques et économiques . . . . . *Pag.* 241

BOLOGNESI G. — Modifications chimiques du sérum de sang dans les infections par des pyogènes communs . „ 171

BONANNI A. — Contribution ultérieure à la connaissance de la bile humaine. — Présence d'acide glycuronique copulé dans la bile. Élimination par la bile de l'acide bornéol-glycuronique . . . . . „ 127

BRANDINI G. — L'action de l'alcool éthylique sur le cœur isolé des mammifères *(Avec une planche)* . . . „ 275

CAMIS M. — Sur le pouvoir qu'a le sang de transformer l'action physiologique de quelques substances. — Action de la caféine et de la théobromine sur le cœur isolé „ 401

✓ CENI C. — Sur les rapports fonctionnels intimes entre le cerveau et les testicules . . . . . „ 368

CIMORONI A. — Sur la greffe des parathyréoïdes . . „ 144

CORONEDI G. — Étude sur la physiologie de la glande thyréoïde et des glandes parathyréoïdes . . . . „ 39

DEGANELLO U. — Les appareils nerveux périphériques du rythme respiratoire chez les poissons téléostéens . „ 113

DELITALA F. — Le foie du chien après l'ablation complète de l'appareil thyréo-parathyréoïdien . . . . . „ 109

DE VECCHI B. — Action des produits du " streptococcus pyogenes „ sur la pression artérielle . . . . „ 396

FARINI A. Sur les variations quantitatives du glycogène et des substances albumineuses du foie sous l'influence de la température et après la section du vague *Pag.* 217

FATTA G. et MUNDULA S. — Le cours de l'inanition absolue chez le *Carabus morbillosus* à la lumière diffuse et dans l'obscurité . . . . . „ 65

FOÀ C. ET AGGAZZOTTI A. — Sur l'action physiologique des métaux colloïdaux — *Ire Note préliminaire.* Recherches sur le collargol (Dr C. FOÀ) . . . . . „ 300

FOÀ C. et AGGAZZOTTI A. — Sur l'action physiologique des métaux colloïdaux. — *IIe Note préliminaire.* Recherches sur l'argent colloïdal électrique (Dr C. FOÀ) . . „ 305

FODERÀ F. A. — Influence des mouvements passifs et de la circulation artificielle sur le rendement de lymphe et sur l'absorption par les vaisseaux lymphatiques dans les cadavres d'animaux . . . . . „ 194

FRUGONI C. — Sur les rapports entre le pneumogastrique et la fonction rénale . . . . . „ 213

GARDELLA E. — Action du calcium sur la fonction respiratoire . . . . . „ 83

GOLGI C. — Une méthode pour la prompte et facile démonstration de l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses . . . . . „ 269

GUERRINI G. — Sur la fonction des muscles dégénérés. — *VIe Communication.* - Lésions morphologiques et leur rapport avec les altérations fonctionnelles . . „ 49

GUERRINI G. — Sur la fonction des muscles dégénérés. — *VIIe Communication.* - Courbes de contraction; courbe isotonique, courbe isométrique, courbe vératrinique „ 57

GUERRINI G. — Sur le mode de se comporter de la cellule hépatique autour du siège d'une blessure . . „ 153

GUERRINI G. — Sur les fines modifications de structure de quelques organes dans le cours de la fatigue (foie, rein, hypophyse, capsules surrénales) . . . . . „ 161

LOMBROSO U. et SACERDOTE A. — Sur les modifications histologiques du pancréas de lapin après la ligature du conduit de Wirsung . . . . . „ 97

MARRASSINI A. — Sur la perméabilité des hématies d'individus sains et d'individus malades en présence de quelques solutions électrolytiques . . . . . *Pag.* 362

MARRASSINI A. — Sur une modification particulière des glandes duodénales du lapin après la ligature du conduit de Wirsung . . . . . „ 132

MASSAGLIA A. — Contribution à la pathogenèse du myxœdème . . . . . „ 343

MARTINOTTI C. — Sur les altérations des capsules surrénales consécutives à l'occlusion des veines centrales respectives . . . . . „ 236

MORPURGO B. et SATTA G. — Présence d'un ferment actif sur les composés de calcium dans les os malaciques . „ 383

MORPURGO B. et SATTA G. — Sur quelques particularités de l'autolyse de l'os . . . . . „ 380

MOSCATI G. — Le glycogène dans le placenta humain. — Cours et mécanisme de sa disparition après l'émission „ 135

MOSCATI G. — Quantité du glycogène dans les muscles de l'homme. Cours de sa disparition après la mort . „ 185

PADERI C. — Comment sont absorbées les substances protéiques . . . . . „ 313

PANELLA A. — Action du principe actif surrénal sur le cœur isolé *(Avec une planche)* . . . . . „ 321

PARI G. A. — Sur l'action protectrice du vague contre l'augmentation de la température interne . . . . „ 424

PATRIZI M. L. — La courbe de fatigue du centre respiratoire inhibiteur *(Avec quatre planches)* . . . . . „ 449

PATRIZI M. L. — Un angiographe bitemporal avec annexion de sphygmomètre . . . . . „ 418

PEPERE A. — Sur un système parathyréoïdien accessoire (thymique) constant chez quelques mammifères . „ 336

RYNBERK G. — Sur le rôle fonctionnel du "Stylet crystallin„ des mollusques. — Contribution à la Physiologie comparée de la digestion . . . . . „ 435

RYNBERK G. — Sur une disposition particulière dans le squelette cutané de quelques sélaciens . . . . . „ 203

SALA G. — Sur les faits qui se développent à la suite des blessures aseptiques du cerveau *(Avec une planche)* *Pag.* 79

SALVIOLI I. et CARRARO A. — Sur la physiologie de l'hypophyse . . . . . „ 1

SATTA G. — Sur la distribution du phosphore dans les organes et sur la décomposition des composés phosphorés organiques . . . . . „ 375

SATTA G. — Sur les sièges de formation des acides accouplés. — I. Éther phénilsulfurique . . . . . „ 444

SCALINCI N. — Recherches physico-chimiques sur la lentille cristalline. — I. Concentration osmotique de la lentille „ 353

SOPRANA F. — Contribution ultérieure à la connaissance de l'atrophie musculaire progressive consécutive à la lésion des canaux demi-circulaires *(Avec une planche)* . „ 176

TOMASINELLI G. — Si le chlorure de sodium peut modifier la toxicité de la morphine . . . . . „ 349

VINCENZONI G. — Recherches expérimentales sur les localisations fonctionnelles dans le cervelet de la brebis „ 385

† MARCHI VITTORIO . . . . . „ 149

Sur la physiologie de l'hypophyse (1)

par le Prof. I. **SALVIOLI** et le Dr **A. CARRARO.**

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Padoue).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

En recherchant dans les travaux des anciens auteurs quelles idées on avait autrefois sur la fonction de l'hypophyse, nous nous trouvons en présence d'opinions essentiellement différentes, qui ne sont basées sur aucun fait positivement prouvé et qui, par conséquent, sont le plus souvent étranges et fantastiques. Ce n'est que peu à peu, avec l'apparition et le développement de la recherche expérimentale, qu'on arriva à des conceptions plus logiques et plus vraisemblables; et, parvenus à l'époque actuelle, nous trouvons que la majorité des auteurs est d'accord pour admettre que l'hypophyse doit être considérée comme une glande productrice d'une sécrétion spéciale qui se verse dans le torrent circulatoire.

Mais si les auteurs sont d'accord sur ce point, ils ne le sont pas, au contraire, pour établir la nature et le rôle de cette sécrétion: ainsi, tandis que quelques-uns la considèrent come un simple matériel doué d'activité antitoxique (Marenghi (2), Pirone (3), Torri (4),

(1) *Archiv. per le Scienze Mediche*, 1907, vol. XXXI, n. 13, p. 249-294.

(2) MARENGHI, *Sulla estirpazione delle capsule surrenali in alcuni mammiferi* (Resoconto della 2a riunione della Società italiana di Patologia. — *Lo Sperimentale*, 1903).

(3) PIRONE, *Sulla fine struttura e sui fenomeni di secrezione dell'ipofisi* (*Arch. di Fisiol.*, vol. II, 1905).

(4) TORRI, *Contributo allo studio delle alterazioni dell'ipofisi consecutive all'ablazione dell'apparecchio tiroparatiroideo* (*Il nuovo Ercolani*, 1905).

LIBRARY

Guerrini (1), Gemelli (2)), d'autres, au contraire, lui attribuent une action spécifique sur l'appareil cardio-vasculaire. Parmi ces derniers, Szimonowicz (3) affirme que l'extrait hypophysaire injecté dans la jugulaire du chien provoque un léger abaissement de la pression et une accélération des battements cardiaques; mais, d'autre part, Oliver et Schäfer (4), tout en admettant une action sur l'appareil circulatoire, arrivent à des conclusions tout à fait opposées. Ils ont vu, en effet, que l'injection d'extrait hypophysaire produisait une notable augmentation de la pression; c'est pourquoi ils ont cru que le principe actif de l'hypophyse pouvait, jusqu'à un certain point, être identifié avec celui que contiennent les capsules surrénales. De plus, Schäfer, en collaboration avec Swale Vincent (5), a pu démontrer que, dans le lobe postérieur de l'hypophyse, sont contenus deux principes actifs: l'un qui agit exclusivement sur les vaisseaux, et qui détermine une diminution passagère de pression; l'autre qui agit aussi bien sur le cœur que sur les vaisseaux, et qui détermine, au contraire, une augmentation de pression, accompagnée parfois de raréfaction du pouls.

Cyon (6) et Howell (7) ont confirmé, en s'appuyant sur leurs recherches, que l'extrait hypophysaire, injecté dans la circulation, détermine une augmentation de la pression, mais ils ont en outre constamment trouvé une raréfaction du pouls et un renforcement de la systole. Cyon a reconnu, dans l'extrait hypophysaire, l'existence de deux principes actifs, dont l'un (hypophysine) agit en excitant les centres dépresseurs et en renforçant l'action du vague, et l'autre détermine l'augmentation de pression en excitant les vaso-constricteurs et les accélérateurs.

Dernièrement, Silvestrini (8) a étudié l'action des extraits con-

---

(1) Guerrini, *Di una ipertrofia secondaria sperimentale dell'ipofisi* (*Rivista di patol. nerv. e ment.*, vol. IX, 1904).

Id., *Sulla funzione dell'ipofisi* (*Lo Sperimentale*, 1904).

(2) Gemelli, *I processi di secrezione dell'ipofisi* (*Arch. Scienze Med.*, 1906).

(3) Szimonowicz, *Die Function der Svebenniere* (*Pflüg. Arch.*, Bd. LXIV, 1896).

(4) Oliver et Schäfer, *Of the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs* (*Journ. of Physiol.*, vol. XVIII, 1895).

(5) Schäfer et Swale Vincent, *The physiol. effects of extracts of the pituitary body* (*Journ. of Physiol.*, vol. XXV, 1899).

(6) Cyon, *Die Verrichtungen der Hypophyse* (*Pflüg. Arch.*, Bd. 71-72-73-81).

Id., *Die Physiologischen Herzgifte* (*Pflüg. Arch.*, Bd. 73-74-77).

(7) Howell, *The physiological effects of extracts of the hypoph. cerebri, etc.* (*The Journal of experimental Medicine*, vol. III, 1898).

(8) Silvestrini, *Sull'azione dell'estratto acquoso del lobo posteriore dell'ipofisi sulla pressione sanguigna e sul cuore* (*Riv. crit. di Clin. Med.*, n. 28, 1905).

centrés du lobe postérieur de l'hypophyse de bœuf, et il a vu un fort abaissement de la pression, suivi d'une élévation au-dessus du niveau normal; en outre, aussitôt après l'injection, l'auteur a constaté la cessation du pouls et ensuite une énorme amplification et une raréfaction de celui-ci. De fortes doses d'extrait amenaient la mort des animaux avec des convulsions et des tremblements. Garnier et Thaon (1) ont fait, eux aussi, des expériences analogues, et ils ont trouvé d'abord une légère augmentation de la pression, puis un fort abaissement et ensuite une élévation graduelle jusqu'au niveau normal ou un peu au-dessus; dans cette dernière période, les battements devenaient plus forts et plus rares.

Cette exposition succincte de l'état actuel de la question démontre que, dans cet ordre d'idées également, les conclusions des divers observateurs ne sont pas identiques; nous ne voulons pas examiner, pour le moment, si les divergences peuvent dépendre du genre d'animaux expérimentés ou bien de leur différent degré de sensibilité à la substance injectée, ou bien encore du mode de préparation des extraits et de leur diverse concentration; nous dirons seulement que, dans des recherches de ce genre, on ne peut arriver à des conclusions dignes de considération qu'à la suite de nombreuses séries d'expériences, faites sur des animaux d'espèces diverses et mis en conditions spéciales, de manière à pouvoir établir des comparaisons d'où pourra jaillir une lumière suffisante pour éclairer les points obscurs ou incertains.

C'est là ce que nous avons tâché de faire dans nos expériences, qui ont été très nombreuses.

La méthode de recherche était très simple: on préparait les extraits en triturant finement les glandes pituitaires fraîches avec une quantité de solution physiologique égale à cinq fois le poids de la glande. Le liquide filtré (que dès maintenant nous appellerons *extrait pur*) était introduit, en quantité et en concentration diverses et bien déterminées, dans la jugulaire de l'animal. La carotide était mise en communication avec un manomètre à mercure pourvu d'une plume écrivante; un pneumographe donnait la courbe de la respiration.

Nous avons employé, pour ces expériences, des chiens, des lapins et des chats; la plupart des expériences furent faites sur des animaux éveillés; parfois, cependant, on dut recourir, dans des buts

---

(1) Garnier et Thaon, *De l'action de l'hypophyse sur la pression artérielle et sur le rythme cardiaque* (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1906, p. 252).

déterminés, à l'immobilisation de l'animal, au moyen du curare, ou bien à la narcose avec la morphine. Les chats seuls étaient quelquefois légèrement chloroformisés avant l'expérience, par commodité de technique, mais les effets de cette narcose étaient passagers et les observations étaient faites sur des animaux éveillés.

I. — Comment agit l'extrait hypophysaire obtenu de la glande *in toto*.

Si l'on injecte, dans la circulation d'animaux d'une espèce quelconque, l'extrait obtenu de l'hypophyse *in toto* d'animaux divers (bœuf, mouton, chat, chien, porc, oie), on observe, comme fait saillant, une rapide élévation de la pression sanguine, qui se produit aussitôt que l'injection est finie (fig. 1, 2). Cette élévation est plus marquée quand on introduit l'extrait à doses assez fortes; elle est moins marquée, au contraire, si les doses sont faibles, et à peine sensible si l'on injecte des doses minimes. Cette loi, cependant, ne s'observe pas toujours avec la même exactitude, car, parfois, des doses faibles peuvent donner des élévations exagérées, dues probablement à une activité plus grande de l'extrait, plutôt qu'à une sensibilité exagérée de l'animal sur lequel on expérimente; de plus, avec l'injection de doses très concentrées, au lieu d'avoir une forte hypertension, on a d'ordinaire d'autres faits plus marqués, que nous décrirons plus loin. La durée de l'hypertension n'est pas égale dans tous les cas. Elle est plus grande avec les doses faibles qu'avec les doses fortes, de sorte qu'on peut dire que, avec de petites quantités de substance active hypophysaire, on obtient une réaction faible mais durable; avec des quantités plus fortes, une réaction plus énergique mais de durée plus courte. Dans ce dernier cas, après la période d'hypertension on a un abaissement de la pression, qui descend presque toujours au-dessous de la normale, tandis que, au contraire, avec des doses faibles, la pression se maintient souvent à un niveau plus élevé qu'avant l'expérience.

Nous avons observé ces faits également pour d'autres modes spéciaux de réaction de l'organisme: ainsi, par exemple, si nous injectons, à courts intervalles de temps, des doses très faibles d'extrait, nous voyons, non seulement que chaque injection est suivie de l'élévation caractéristique de la pression, mais, plus facilement, que la pression reste, d'une manière permanente, plus élevée que la normale; si, au contraire, après une injection de doses fortes d'extrait, même après avoir laissé passer des intervalles de temps assez longs, nous répétons les injections de doses

faibles ou de doses fortes, l'élévation est peu marquée et la pression revient de nouveau au point où elle était arrivée après la première

Fig. 1. — *Chat du poids de Kg. 3,100:* — On injecte, dans la jugulaire, l'extrait de l'hypophyse entière d'un autre chat, délayée dans cc. 5 de solution indifférente. La pression, avant l'injection, est de mm. 122; au bout de 4″ elle commence à descendre et se porte à 114; ensuite elle remonte avec une certaine rapidité, pour arriver à un *maximum* de 160, après quoi elle redescend lentement. Le pouls est de 220 battements par minute; il se ralentit jusqu'à un *minimum* de 148, mais il se renforce très peu. Ce graphique est semblable à ceux qu'on peut obtenir avec des doses faibles d'extrait hypophysaire de bœuf.

injection, c'est-à-dire beaucoup au-dessous de la pression normale (fig. 2). Il est certain que, même avec des doses faibles et répétées, on ne peut pas tenir la pression élevée d'une manière constante; dans ces cas également, l'organisme s'habitue peu à peu à l'action de la substance active, de manière que la réaction devient toujours

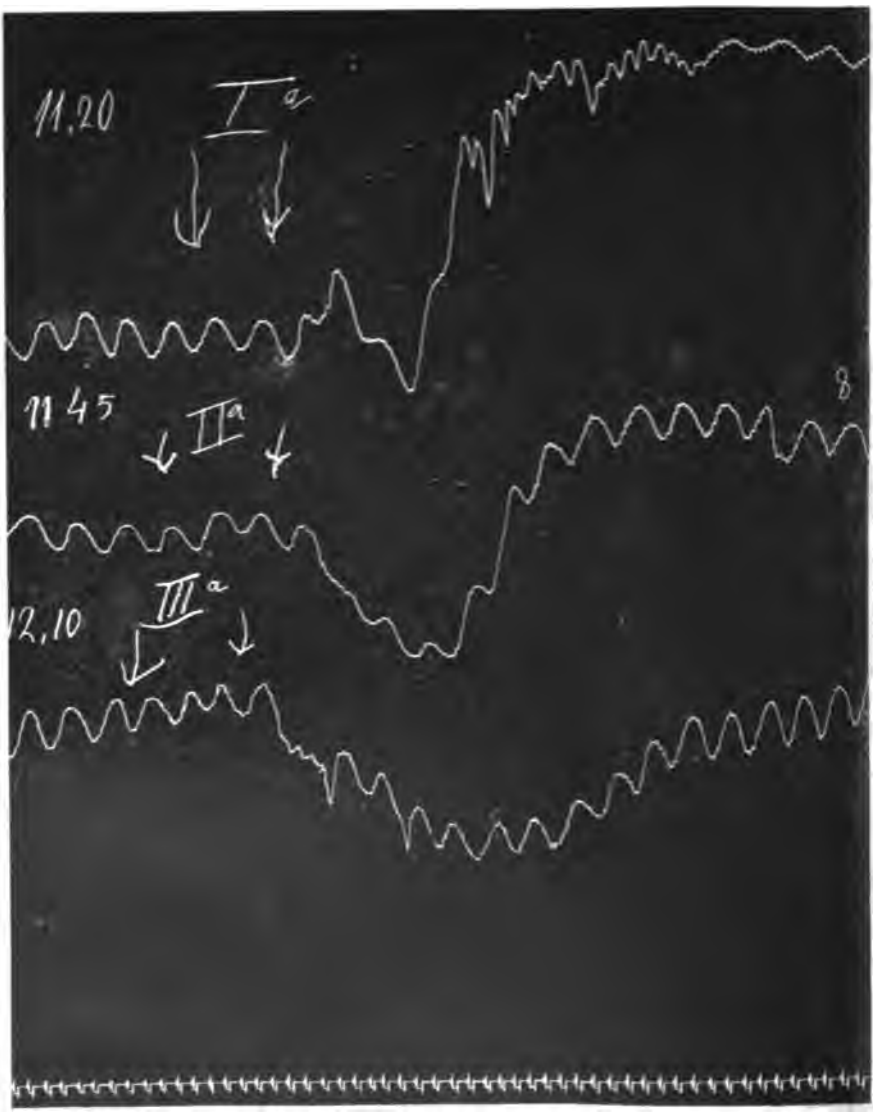


Fig. 2. — *Chat du poids de Kg. 3,200 morphinisé.* — On lui injecte, dans la jugulaire, par trois fois, à 11 h. 20 du matin, à 11 h. 45 et à midi 10, cc. 5 d'extrait obtenu en broyant l'hypophyse de bœuf *in toto* dans 24 parties en poids de solution physiologique.

La pression primitive était de mm. 160; immédiatement après la première injection elle se porte à mm. 172, puis elle descend à mm. 138, pour re-

monter brusquement à mm. 232. Durant l'ascension l'animal s'agite un peu, c'est pourquoi la ligne est irrégulière.

Dans la seconde injection on commence par une pression de mm. 128; après l'injection on a une très légère augmentation, puis une diminution un peu plus forte que la précédente (mm. 94). La courbe s'élève ensuite légèrement, pour atteindre un *maximum* de mm. 160, et elle se maintient à peu près à cette hauteur pendant longtemps, car, 27' après l'injection, on trouve la pression à 143 mm. On pratique alors l'injection; on a un fort abaissement de la courbe (mm. 88), puis une élévation graduelle; c'est pourquoi la pression acquiert une valeur un peu plus grande que celle qu'elle avait avant l'injection.

plus faible, et ensuite survient un état d'épuisement, par suite duquel des doses d'extrait qui, injectées les premières, auraient produit une forte élévation de pression, ne donnent plus lieu maintenant à des phénomènes dignes de remarque.

L'hypertension ne constitue pas la seule et unique modification de la pression; elle est presque toujours précédée d'un abaissement plus ou moins marqué, que l'on peut observer durant l'injection de l'extrait, mais le plus souvent dès qu'elle est terminée. Cet abaissement est d'ordinaire fugace et peu accentué, quand on emploie des doses faibles ou moyennes d'extrait; cependant, si l'on emploie des doses très fortes, il apparaît alors très marqué et c'est le phénomène qui ressort le plus, également par le fait rapporté plus haut, que l'élévation successive est peu notable. Avec les doses fortes, les deux phénomènes de diminution et d'élévation de la pression se comportent donc d'une manière tout à fait inverse; tandis que la dernière devient moins marquée, la première devient plus manifeste. Cette inversion de rapports pour l'une et pour l'autre s'observe aussi dans les courbes que l'on obtient après avoir pratiqué, chez l'animal, des injections répétées d'extrait, quand l'organisme commence à se montrer épuisé; c'est-à-dire qu'on voit que moins l'élévation est haute, plus la pression descend bas. Et il y a des cas où l'appareil vasculaire réagit à la substance active de l'hypophyse exclusivement par une diminution de la pression (fig. 2). Dans des cas très rares nous avons pu observer aussi deux dépressions avant l'élévation définitive, mais elles représentent seulement des exceptions, et non la règle générale, comme le voudraient Garnier et Thaon.

Un autre fait, également très marqué, qu'on observe après l'injection des extraits, c'est un ralentissement du pouls, accompagné d'un renforcement de la systole cardiaque (fig. 3, 4, 5). Ces deux phénomènes, qui se présentent avec plus d'évidence chez les chiens

et avec l'emploi de doses très concentrées d'extrait, peuvent apparaître brusquement, ou bien ils peuvent arriver à leur *maximum*

Fig. 3. — *Chat du poids de Kg. 2,900.* — On injecte, dans la jugulaire, l'extrait de toute l'hypophyse prise d'un autre chat, délayée dans cc. 5 de solution indifférente. Chez cet animal, on a obtenu d'abord un abaissement notable mais fugace de la pression, puis une élévation assez accentuée. Cependant le phénomène le plus marqué, c'est le renforcement et la raréfaction de la systole cardiaque. La pression, auparavant, était de mm. 130; immédiatement après l'injection elle se porte à mm. 112, puis, dans l'espace de 14", elle s'élève à mm. 154, pour redescendre immédiatement à mm. 142 et revenir ensuite lentement à la hauteur normale. Le cœur, avant l'injection, a 176 battements par minute; 20" après l'injection, les battements sont beaucoup plus forts et se réduisent à 108 par minute.

par une série graduelle de passages. Cependant ils ne sont jamais désunis, et lorsque l'un se manifeste, l'autre se manifeste également. Un grand nombre de faits démontrent qu'il n'y a aucune correspondance entre les modifications de la pression sanguine et celles du rythme: ainsi, nous voyons que, tandis que, dans quelques

cas, la pression subit une forte augmentation sans que le battement cardiaque se modifie d'une manière visible (fig. 1), il y en a d'autres dans lesquels, bien que la pression ne se soit pas très élevée, le

Fig. 4. — *Lapin du poids de Kg. 1,420.* — On injecte, dans la jugulaire, cc. 5 d'extrait d'hypophyse *in toto* de mouton, allongé dans la proportion de 1 : 25.

La pression initiale était de mm. 90; l'injection terminée, elle se porte à mm. 78, puis, immédiatement, elle s'élève à mm. 122. Le cœur, auparavant, donnait 168 pulsations par minute, à peine visibles dans le graphique; immédiatement après l'injection, la systole se renforce beaucoup et le pouls se raréfie jusqu'à 108 battements. Au bout de 15", ils se réduisent à 100, et au bout de 60" ils augmentent jusqu'à 138.

renforcement et la raréfaction des systoles sont cependant très marqués (fig. 4, 5); parfois, enfin, les modifications du pouls se produisent seulement quand la pression est redevenue normale, ou bien quand elle est descendue au-dessous de la normale. Ce mode spécial de se présenter des deux phénomènes, hypertension et ralentissement et renforcement du pouls, fait exclure, à lui seul, toute supposition qu'il y ait un rapport de cause et d'effet entre

l'un et l'autre, comme on pourrait le penser d'après ce que nous enseigne la physiologie, à savoir: que les contractions du myocarde sont renforcées jusqu'à une certaine limite par les résistances

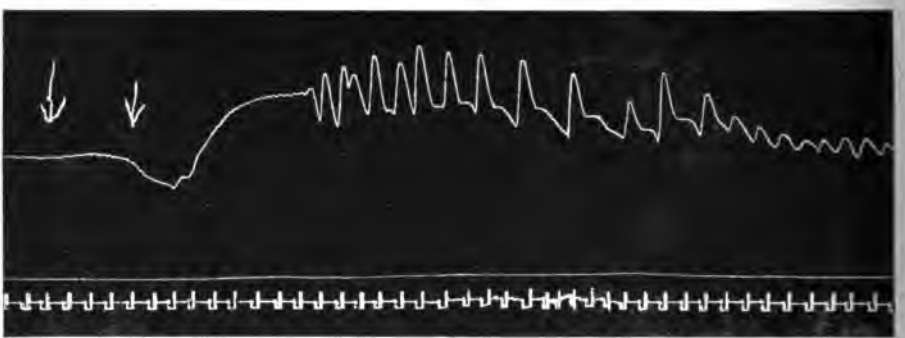


Fig. 5. — *Lapin du poids de Kg. 1,700.* — On injecte, dans la jugulaire, $^1/_2$ cc. d'extrait pur de lobe cérébral hypophysaire de bœuf. La pression, avant l'injection, est de mm. 134; immédiatement après, elle s'abaisse à mm. 126, mais au bout de 3″ elle s'élève et arrive rapidement à mm. 164. Le pouls, avant l'injection, marquait 200 battements; il commence à se ralentir un peu au moment de l'ascension, puis tout à coup il devient très vigoureux et se raréfie de telle sorte que l'on compte seulement 60 battements par minute.

[Ce graphique, comme presque tous les suivants, a été obtenu en injectant de l'extrait de lobe cérébral hypophysaire, au lieu de l'extrait d'hypophyse *in toto*. Nous aurons l'occasion de démontrer plus loin que le lobe glandulaire est parfaitement inactif et que seul l'extrait de lobe cérébral est capable de produire les phénomènes que nous étudions. Conséquemment, pour ne pas surcharger le travail d'un nombre excessif de figures à peu près semblables, nous avons cru opportun de choisir celles qui se prêtaient le mieux à illustrer nos résultats].

qu'elles doivent vaincre, et que, d'ordinaire, une augmentation de pression est accompagnée d'une diminution de la fréquence du rythme, pourvu que le vague soit intègre.

De même que l'organisme s'adapte à l'action de la substance active hypophysaire pour ce qui concerne le phénomène de l'augmentation de la pression, de même aussi on a une adaptation pour l'autre phénomène, raréfaction et renforcement de la systole cardiaque; c'est-à-dire que, si, chez un animal, on répète plusieurs injections de la même dose d'extrait, ou de doses diverses, à intervalles variables, on observe que les phénomènes qui suivent sont moins marqués après la seconde injection et les suivantes qu'après la première (fig. 6-7). Il est certain, cependant, que des

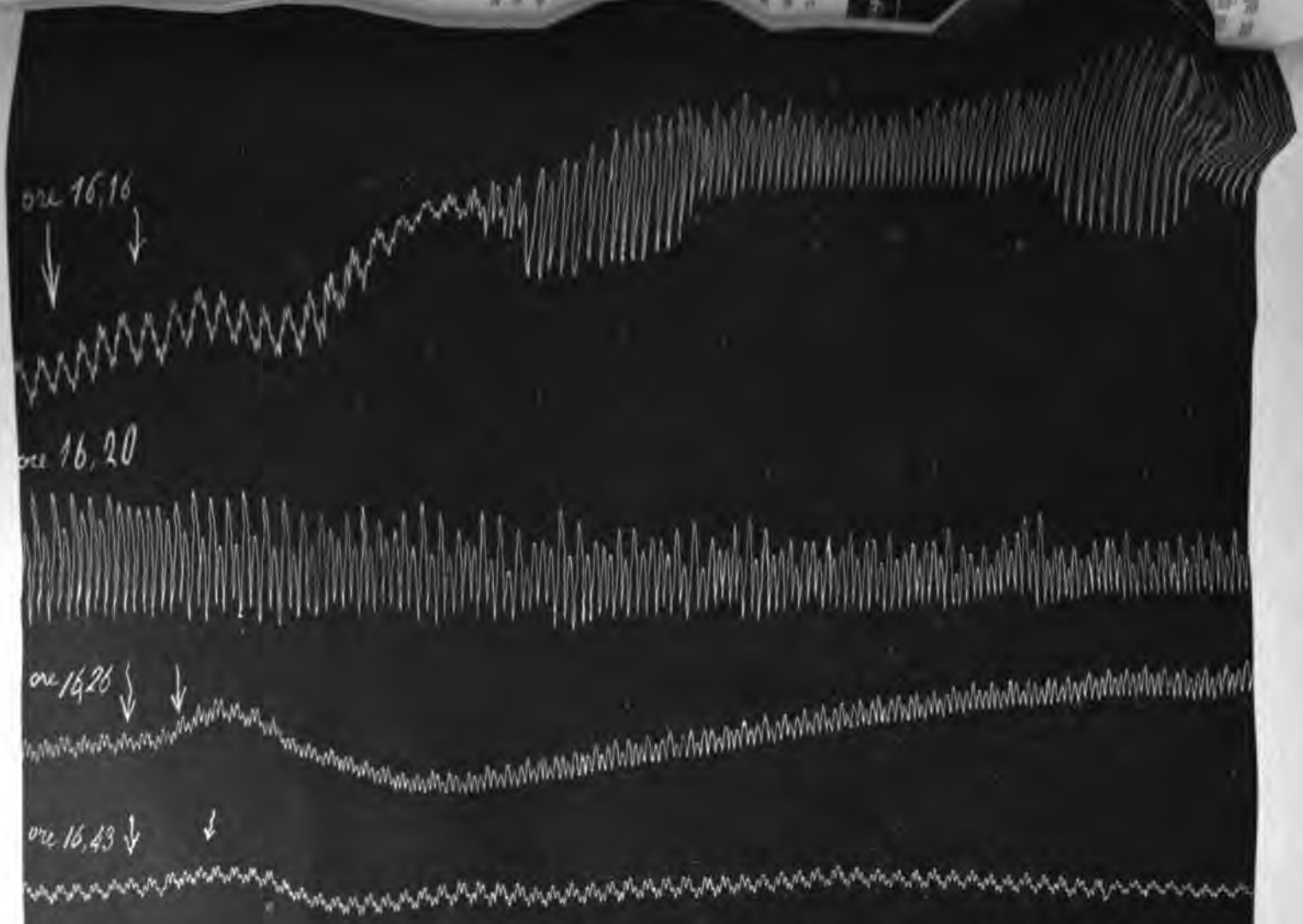
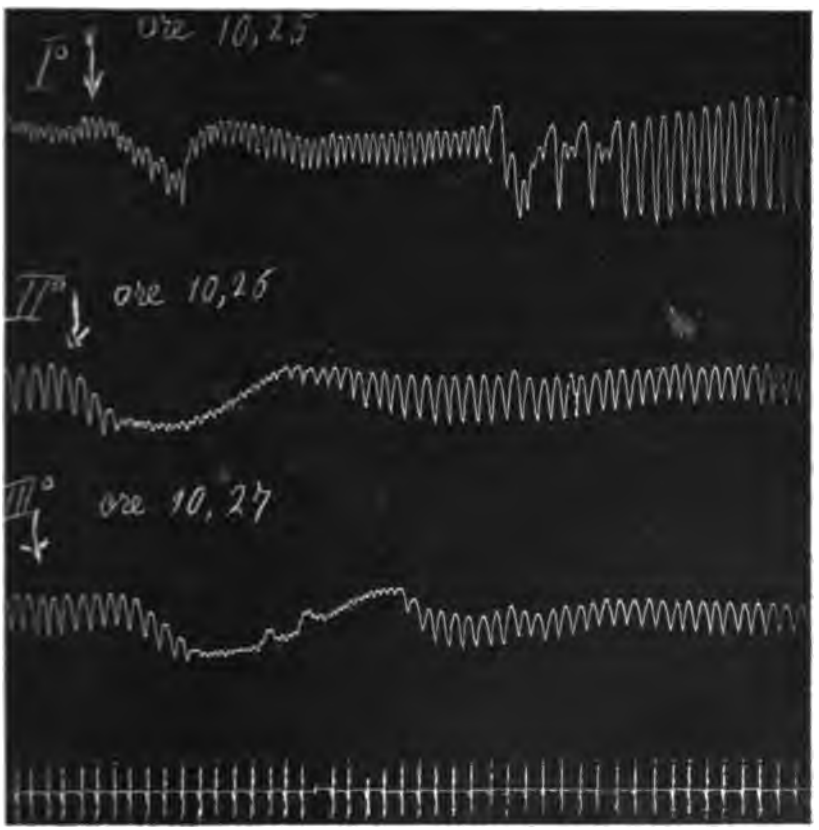

ore 16,16
ore 16,20
ore 16,26
ore 16,43

Fig. 6. — (Ce graphique est des $^2/_3$ du vrai). *Chien de Kg. 7,000, curarisé.* — L'animal a eu des injections répétées d'extrait de lobe cérébral d'hypophyse de bœuf. Les deux premières courbes, en haut, ont été obtenues après une première injection de 4 cc. d'extrait allongé dans la proportion de 3:2. La pression normale est de mm. 170. Au bout de 7" après que l'injection est terminée, la courbe s'abaisse lentement jusqu'à mm. 140, mais bientôt, dans l'espace de 30", elle s'élève à mm. 256 et s'y maintient pendant quelque temps; ensuite elle recommence à s'abaisser, mais si lentement que, au bout de 4', elle est encore à mm. 210; cependant l'abaissement continue jusqu'à ce que la pression devienne plus basse qu'elle ne l'était au commencement de l'expérience. Le pouls, avant l'injection, donnait 168 battements par minute; après l'injection, quand la pression commence à augmenter, on observe un ralentissement et un léger renforcement de la systole, qui deviennent très marqués au moment où la pression est arrivée à mm. 202; et alors le cœur bat avec 64 pulsations par minute, et l'impulsion est si forte que le mercure du manomètre fait des excursions de 50 mm. Dans la première courbe, on peut voir aussi des séries alternées de pulsations fortes et rares et de pulsations plus faibles et plus fréquentes. Également au bout de 4', le pouls est très rare (72 battements par minute) et cependant toujours très fort; à partir de ce moment il devient bigéminé. Le IIIe graphique représente la courbe de pression obtenue avec une seconde injection de dose égale à la première. Le pouls, après l'injection, se raréfie (de 96 pulsations à 84) et augmente de force. La pression, de mm. 110, s'élève un peu, jusqu'à mm. 119, puis elle redescend lentement à mm. 99, pour monter ensuite lentement à mm. 123, point *maximum*. Une troisième injection (IVe graphique) de 4 autres cc. d'extrait, plus concentré que les précédents, parce qu'il est allongé en parties égales avec de la solution physiologique, n'a produit qu'une légère dépression; le pouls s'est réduit de 128 battements à 112.

injections répétées de doses très faibles peuvent maintenir le cœur dans un état d'hypertravail pendant un temps relativement long; mais, d'autre part, on observe que, si la première injection a produit des modifications du pouls très notables et fugaces, les injections successives ne sont plus capables de donner le renforcement caractéristique, par suite du rapide épuisement du viscère. Et ce n'est qu'en laissant s'écouler un temps un peu long (30' et même plus) entre la première injection et une seconde que nous pouvons voir le phénomène se reproduire, mais toujours avec une intensité moindre.

Les effets que l'on obtient avec l'extrait d'hypophyse ne sont donc pas suffisamment constants pour qu'on puisse tracer des schémas qui servent de guide pour toutes les expériences et pour tous les expérimentateurs qui veulent s'appliquer à ce genre de recherches. S'il est vrai que, dans la plupart des cas, on observe ce que nous avons exposé, il n'est pas moins vrai que, dans d'autres

cas, il se présente des faits que l'on ne sait pas bien expliquer: ainsi nous avons pu constater souvent que des doses déterminées d'extrait, qui, chez quelques animaux, avaient produit, par exemple,



Fg. 7. — *Chatte normale du poids de Kg. 3,200.* — On fait à l'animal trois injections de cc. 1 d'extrait concentré de lobe cérébral hypophysaire de bœuf, chacune à la distance d'une minute, tandis que l'action de l'extrait injecté auparavant persiste encore.

La pression initiale est de mm. 137; immédiatement après une première injection, elle se porte à mm. 125; au bout de 10″, à mm. 135, et ensuite au *maximum* de mm. 144. Le pouls, avant l'injection, donne 145 battements par minute; immédiatement après, 135; au bout de 10″, 128, et, quand la pression est à son *maximum*, 76. Le cœur, immédiatement après l'injection, renforce ses battements, de manière à provoquer dans la colonne de mercure des oscillations de 30 mm. Une minute après la première injection, la pression est de mm. 125 et le cœur bat fortement avec 80 pulsations par minute; alors

on injecte une dose égale d'extrait, et la pression descend à mm. 109, pour remonter de nouveau à mm. 122. Le battement, après l'injection, devient très petit et précipité (166 battements par minute), mais, dès que la pression s'est élevée, il recommence à devenir fort et rare, comme après la première injection (76 battements par minute). Une minute après, la pression est de mm. 122 et le pouls est encore fort et rare (75 pulsations par minute); on injecte l'extrait et, au bout de 8″, la pression descend à mm. 107, mais ensuite elle remonte peu à peu pour se porter à la hauteur qu'elle avait auparavant. Dans ce cas, également, immédiatement après l'injection, le pouls devient petit et fréquent (162 pulsations), mais, avec l'augmentation de la pression, le renforcement et la raréfaction reparaissent (80 pulsations par minute); cependant le battement n'est pas si fort qu'avant l'injection.

les modifications du pouls décrites plus haut, ne donnèrent, dans des expériences successives, faites également avec des animaux de la même espèce et du même poids, qu'une élévation de la pression, ou *vice versa*. Ce différent mode d'agir de l'extrait peut dépendre, nous inclinons à le croire, soit de la constitution même de l'hypophyse, qui, chez quelques animaux, peut être plus active que chez d'autres, soit de la nature des animaux sur lesquels l'expérience est faite et chez lesquels, par suite de conditions particulières de l'organisme, quelques phénomènes peuvent se manifester d'une manière plus marquée que d'autres; et cette seconde hypothèse peut trouver un fondement dans les observations que nous avons eu l'occasion de rapporter, c'est-à-dire dans le différent mode avec lequel réagissent les animaux auxquels on a fait des injections répétées d'extrait.

Mais, la quantité d'extrait injectée, comme nous l'avons déjà dit, exerce, elle aussi, une influence dans la production d'un phénomène plutôt que d'un autre, et nous ne croyons pas être dans l'erreur en affirmant que des doses petites provoquent plus facilement l'hypertension, tandis que les doses fortes déterminent plus facilement le renforcement et le ralentissement du pouls.

Et, ici, nous devons appeler l'attention du lecteur sur la ressemblance qui existe entre les courbes que nous avons prises avec les injections d'extrait d'hypophyse et celles qu'on obtient avec les injections d'extrait de capsule surrénale.

Les graphiques que Szimonowicz, Oliver et Schäfer, Cyon et l'un de nous (Salvioli) ainsi que Pezzolini (1) ont rapportés dans leurs travaux, démontrent, de la manière la plus évidente, que les

---

(1) Salvioli et Pezzolini, *Contributo ulteriore allo studio della funzione delle capsule surrenali* (*Gazzetta degli Ospedali*, n. 30, 1902).

injections de capsules surrénales, ou même les injections du sang veineux qui reflue des capsules (Salvioli et Pezzolini) produisent, outre l'élévation de la pression, un fort ralentissement du pouls,

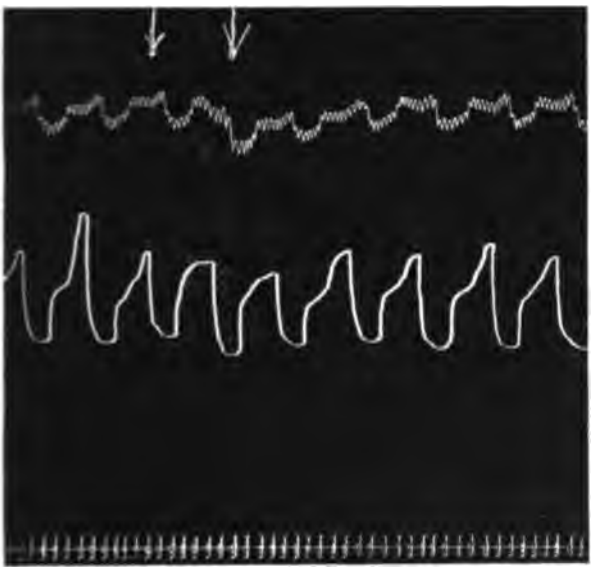


Fig. 8. — *Chatte du poids de Kg. 2,350.* — On injecte, dans la jugulaire, cc. 2 d'extrait de lobe pharyngien ou glandulaire d'hypophyse d'un gros chien tué peu de temps auparavant (le lobe avait été délayé dans cc. 5 de solution indifférente). Avant l'injection, la pression est de mm. 132; immédiatement après, elle descend un peu (128), puis elle revient de nouveau à 130.

Le pouls ne se modifie ni en force ni en fréquence; la respiration ne présente rien de remarquable. L'animal a toujours été calme.

accompagné d'un renforcement marqué de la systole cardiaque, de sorte qu'on est induit à croire qu'il y a une grande analogie de fonction entre les deux substances; et nous disons qu'il y a seulement analogie de fonction, et non identité, parce que, avec l'extrait d'hypophyse, l'élévation de la pression est moindre qu'avec l'extrait de capsules surrénales, et parce que, avec ce dernier, on n'a jamais l'abaissement de la pression précédant l'élévation, abaissement qui ne fait jamais défaut dans les injections avec l'extrait d'hypophyse.

Dans un grand nombre de nos expériences nous avons recueilli,

dans les tracés, la courbe de la respiration, afin de voir si l'extrait avait quelque action sur les centres respiratoires, mais nous avons pu nous convaincre que la respiration n'est que peu ou point influencée par la substance hypophysaire, comme le démontrent clairement les graphiques 8 et 9.

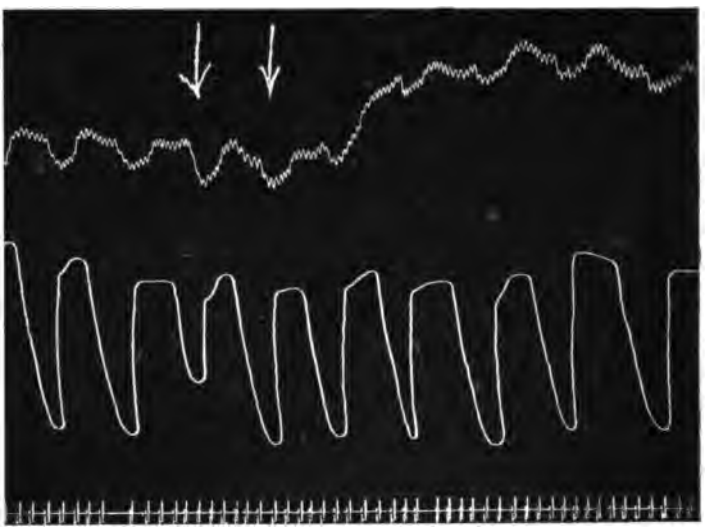


Fig. 9. — Le même animal que dans l'expérience qui a donné le graphique précédent. — Cette courbe fut prise 30 minutes après la première. On injecte dans la jugulaire cc. 1,5 d'extrait du lobe cérébral d' hypophyse du même chien dont on avait pris le lobe glandulaire qui a servi pour l'expérience précédente (le lobe cérébral, très petit, fut délayé dans cc. 2 de solution physiologique). La pression initiale était de mm. 100; 17″ après l' injection elle s'est portée à mm. 124. Le pouls marquait 174 battements; après l'injection il s'est réduit à 150. Ici également la respiration ne s'est en rien modifiée.

Quant à la toxicité des extraits, nous aurons, plus loin, l'occasion de nous entretenir des phénomènes que présentent pendant quelque temps les animaux qui ont subi l'injection; qu'il nous suffise, pour le moment, de dire que, dans un très petit nombre de cas seulement, on eut la mort par thrombose diffuse, tandis que, presque toujours, les animaux se remirent en peu de temps en bonne santé.

II. — Comment agissent les extraits des deux lobes pituitaires pris séparément.

Après avoir étudié l'action des extraits de l'hypophyse *in toto*, il nous restait à voir quels effets produisait l'injection des extraits de chacun des deux lobes qui constituent l'hypophyse.

L'anatomie nous enseigne que le lobe postérieur, ou cérébral, se continue avec l'infundibulum du troisième ventricule et qu'il est considéré par la plupart des auteurs comme étant formé de tissu nerveux; le lobe antérieur, ou glandulaire, ou pharyngien, au contraire, que certains auteurs regardent comme étant formé de deux portions différentes (l'une postérieure, très mince, adossée à l'autre, de volume plus gros), se compose essentiellement d'une trame connective, dans les mailles de laquelle se trouve un tissu parenchymateux disposé en acini. Entre les acini serait contenue, dans de petits espaces, une matière colloïde, considérée comme le produit fonctionnel de la glande. Nous avons séparé les deux lobes (l'opération est toujours assez facile) et nous les avons triturés séparément avec des quantités déterminées de solution physiologique, et, après une filtration convenable, nous avons injecté l'extrait dans la circulation chez les animaux. Dans ces recherches également on employa des hypophyses d'animaux d'espèces diverses (bœuf, chien, chat, lapin, mouton, cheval) et l'on fit les injections chez le chat, chez le lapin et chez le chien. Afin d'éviter des causes d'erreur et de pouvoir établir des comparaisons utiles, on eut soin d'injecter en premier lieu, chez le même animal, tantôt les extraits d'un lobe et tantôt les extraits de l'autre, à intervalles de temps assez longs, pour que les effets de l'injection précédente eussent cessé. Parfois cependant, afin de pouvoir mieux faire la comparaison, on injecta, chez des animaux du même poids, des quantités égales d'extrait de chaque lobe pituitaire.

Dès les premières injections, on vit clairement que, tandis que l'extrait du lobe pharyngien ne produit pas de phénomènes dignes de remarque (fig. 8), l'extrait du lobe cérébral détermine toute la syndrôme phénoménale décrite plus haut, lorsque nous avons parlé des extraits d'hypophyse *in toto* (fig. 9, etc., etc.).

On devrait donc admettre que la substance active est contenue dans le lobe cérébral, lequel est formé de tissu de névroglie, de fibres nerveuses et de quelques cellules ayant le caractère de cellules nerveuses.

Il faut rappeler, cependant, que, au lobe cérébral, adhère une

petite couche de cellules épithéliales, qui, suivant la plupart des auteurs, est une partie du lobe glandulaire et qui pourrait avoir de l'importance dans la production des phénomènes décrits.

Nous pensâmes à enlever, au moyen d'un rasoir affilé, toute la partie la plus superficielle du lobe nerveux, exportant ainsi, par conséquent, toute la couche épithéliale, et à préparer ensuite, avec ces deux portions, deux extraits de concentration égale, l'un provenant exclusivement de la substance du lobe nerveux, l'autre provenant d'une partie du lobe nerveux et de la petite couche épithéliale. Nos résultats démontrèrent clairement que le lobe nerveux, même sans la petite couche épithéliale, peut fournir des extraits très actifs; c'est pourquoi nous serions portés à croire que la couche épithéliale n'a aucune importance dans la production des phénomènes, de même que tout le reste du lobe glandulaire.

L'extrait du lobe glandulaire peut être introduit impunément dans les veines d'un animal, même à doses fortes, sans qu'il exerce une action toxique, tandis que le lobe nerveux, à doses beaucoup plus faibles, outre l'action modificatrice du pouls et de la pression, en exerce aussi une dans d'autres organes et tissus, montrant ainsi, comme nous l'avons dit auparavant, qu'il possède un certain degré de toxicité. Les animaux, sous l'action de la substance, deviennent apathiques, somnolents, ils ne réagissent pas aux menaces, ils se tiennent mal sur leurs pattes; tous ces phénomènes, cependant, disparaissent en peu de temps. Nous n'avons presque jamais observé tous les phenomènes graves qui ont été décrits par les autres auteurs, peut-être parce que nos expériences ont été faites de préférence sur des animaux assez résistants.

Avant de terminer ce chapitre, nous voulons faire quelques considérations sur le mode de préparation des extraits, qui a peut-être une grande influence sur la production des phénomènes que nous avons décrits. Les observateurs qui nous ont précédés dans ces recherches ont suivi des méthodes diverses: ainsi Cyon a employé des hypophyses *in toto,* faisant bouillir la substance dans une solution saline; Howell, au contraire, a employé la partie médullaire de l'hypophyse de brebis. — Cyon admet que l'extrait obtenu avec sa méthode contient deux substances: l'hypophysine, qui excite les nerfs vagues et les nerfs dépresseurs, et une autre substance, qui excite les vaso-constricteurs et les nerfs accélérateurs. Or il croit que, dans les extraits employés par Howell, l'hypophysine prédominait, et que dans ceux de Szimonowicz et d'Oliver et Schäfer, c'était au contraire l'autre substance. Mais cela ne peut pas être, car nous avons vu que le

lobe cérébral seul contient la substance active, capable de donner origine aux phénomènes de diverse nature que nous avons décrits. Voulant accepter l'hypothèse de Cyon, nous pourrions admettre que, dans ce lobe, se trouvent les deux substances qu'il a découvertes; mais, dans ce cas, nous devrions admettre l'hypothèse, non encore démontrée, que, dans quelques cas, elles n'agissent pas de concert, et que l'une prédomine sur l'autre. En conséquence nous inclinons plutôt à croire que toutes les glandes ne sont pas actives de la même manière, que tous les animaux sur lesquels l'extrait est essayé ne répondent pas de la même manière, et que, avec des doses petites, ressort l'action hypertensive, avec des doses fortes, au contraire, l'action sur le cœur. Et, pour la même raison, nous ne pouvons pas non plus partager l'idée d'Osborne et Swale Vincent, qui voudraient que, dans le lobe antérieur, résidât l'action hypertensive et, dans le lobe postérieur, l'action déprimante.

Nous avons institué une dernière recherche pour voir si l'action de l'extrait du lobe cérébral est particulière à ce lobe, ou bien si elle est commune à la matière cérébrale; et nous avons été induits à cette recherche à cause de la ressemblance de structure du lobe avec celle de quelques parties du système nerveux central. En conséquence nous avons injecté, chez les animaux, des émulsions de substance grise et de substance blanche; mais nous avons constamment obtenu des résultats négatifs.

III. — De quelle manière l'extrait de la glande pituitaire exerce son action.

D'après les faits exposés ci-dessus, nous croyons que l'hypophyse contient une ou plusieurs substances capables de produire, dans l'appareil cardio-vasculaire, une série de phénomènes, à savoir: I° des modifications de la pression sanguine; II° des modifications de la force et du rythme du battement cardiaque.

Ces deux séries de phénomènes sont indépendantes l'une de l'autre, de sorte que, parfois, elles apparaissent en même temps, tandis que, d'autres fois, c'est seulement l'une ou l'autre qu'on observe. Pour le moment c'est leur mécanisme de production que nous devons étudier.

Commençons donc par voir si l'élévation de pression — fait qui ressort parmi tous les autres, consécutifs à l'injection de l'extrait — doit être considérée comme étant due à une vaso-constriction périphérique, ou bien à une modification des centres vaso-moteurs.

Nous avons pensé à soustraire, chez quelques-uns des animaux sur lesquels on pratiqua les injections, une grande partie du territoire vasculaire à l'action du centre vaso-moteur constricteur bulbaire, en sectionnant la moelle cervicale. Les animaux ainsi opérés (en correspondance de la 4ᵉ-5ᵉ vertèbre cervicale) furent des chiens et des chats, lesquels résistent mieux à ces manœuvres que les lapins. L'animal était tenu en vie au moyen de la respiration artificielle; après sa mort on s'assura toujours que la section avait été complète. A la suite de cette opération, la pression sanguine s'abaisse parfois au point de ne pas permettre au cœur de fonctionner d'une manière suffisante pour qu'on puisse en enregistrer les battements ; parfois même le cœur s'arrête; à l'exception de ces inconvénients, l'expérience réussit facilement.

Les résultats de cinq expériences bien réussies, conduites de la la manière susdite, démontrent que les oscillations de pression sont très semblables chez les animaux à moelle sectionnée et chez les animaux à moelle intègre, c'est-à-dire qu'il y a d'abord abaissement, puis élévation de la pression sanguine. Nous avons dit *phénomènes très semblables*, et non phénomènes identiques, parce que, chez les animaux à moelle sectionnée, les modifications de la pression se produisent en un temps plus long, les doses d'extraits, cela s'entend, restant toujours égales. Nous ne pouvons pas dire, pour le moment, si la lenteur plus grande dépend d'un état de paralysie des vaisseaux, ou bien de la faiblesse de la circulation, par suite de laquelle le sang est porté plus difficilement aux différents territoires vasculaires; nous constatons seulement que l'hypertension, à la suite de l'injection d'extrait d'hypophyse, se manifeste aussi sans l'intervention du centre vaso-moteur bulbaire. Cependant la supposition qu'il s'agirait d'une action directe sur les parois vasculaires doit être confirmée par des expériences qui éliminent l'action vicariante des centres vaso-moteurs subordonnés épars dans la moelle épinière, lesquels pourraient fonctionner quand le centre principal est supprimé. Nous avons donc pensé à faire circuler artificiellement du sang contenant de l'extrait hypophysaire dans des territoires vasculaires complètement soustraits à l'action du système nerveux. Nous avons choisi, pour cette expérience, le membre postérieur de chiens, de chats et de lapins. On tuait l'animal en le saignant, afin d'avoir le sang nécessaire pour la circulation et pour éviter la formation de thrombus. Les vaisseaux du membre étaient séparés du reste de l'arbre circulatoire au moyen de forts lacets. Une canule de verre, introduite dans l'artère fémorale, servait à injecter le liquide; une autre, dans la

veine homonyme, recueillait le liquide qui s'écoulait et dont on mesurait la quantité chaque 10″. — La première canule était en T; l'une des deux branches plus petites communiquait avec une bouteille contenant du sang défibriné, allongé avec une solution physiologique, l'autre avec une bouteille contenant le même mélange plus l'extrait. On pouvait ainsi pousser tantôt un mélange tantôt l'autre dans les vaisseaux, sans aucune interruption. D'autre part, les bouteilles étaient en communication avec l'appareil à pression constante et elles étaient maintenues à 37° au moyen d'un bain-marie. Après avoir préparé l'expérience de cette manière, on faisait circuler alternativement les deux mélanges sous une pression de cm. 6 de Hg. Les résultats furent très clairs: quand circulait le mélange contenant l'extrait, il se produisait bientôt une énergique vaso-constriction, par suite de laquelle l'écoulement par la veine diminuait rapidement et, en peu de temps, se réduisait à zéro. Et même en augmentant notablement la pression du liquide injecté on ne pouvait vaincre la constriction vasculaire. Si l'on suspendait la circulation du mélange avec extrait et si l'on faisait circuler du mélange normal, la vaso-constriction diminuait peu à peu, mais il fallait un certain temps pour que l'écoulement redevînt égal à ce qu'il était au commencement de l'expérience.

Il se produit donc, également pour l'hypophyse, ce que l'un de nous (Salvioli (1)) a décrit pour les capsules surrénales, dont l'extrait agit aussi sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux sanguins. Il est certain que, avec l'extrait surrénal, la constriction est plus énergique et de nature à empêcher pendant un temps assez long l'écoulement par la veine, mais, malgré cela, les deux actions, différentes comme intensité, sont cependant de nature égale.

La conclusion que nous devons tirer de nos recherches, c'est que l'extrait hypophysaire agit en voie périphérique sur les vaisseaux sanguins et directement sur eux sans intervention des centres nerveux; il s'agit très probablement d'une action exercée directement sur les fibres musculaires lisses des parois vasculaires.

Peut-on croire maintenant que l'hypertension consécutive à l'injection, chez l'animal normal, soit due exclusivement à l'action du principe actif sur les fibres-cellules musculaires vasculaires?

---

(1) SALVIOLI, *Sul modo d'agire dell'estratto delle capsule surrenali sul tessuto muscolare liscio*, Padova, Soc. coop. tip., 1902.

ID., *Alcune ricerche sul modo d'agire degli estratti acquosi delle capsule surrenali* (*Gazzetta degli Ospedali*, n. 1, 1902).

Il n'est pas facile de répondre à cette question, car, si un grand nombre de faits appuient cette conclusion, d'autres ne l'appuient pas complètement, et l'on est spécialement impressionné par le fait que, souvent, l'hypertension obtenue avec l'injection de l'extrait dans la jugulaire n'est pas identique, dans ses manifestations, à la vaso-constriction que l'on a en faisant circuler l'extrait dans les vaisseaux de la patte, séparés du reste de l'arbre circulatoire. Dans le premier cas, en général, l'hypertension est de courte durée, c'est-à-dire que, arrivée à un *maximum*, elle revient bientôt au degré normal et souvent au-dessous; la vaso-constriction, au contraire, a une durée beaucoup plus longue, puisqu'elle peut, comme nous l'avons vu, persister alors même que l'extrait n'est présumablement plus en contact avec les parois vasculaires. Nous croyons cependant que l'on ne peut conclure que les deux phénomènes soient d'origine différente, si l'on pense que les conditions d'expérimentation sont très diverses dans un cas et dans l'autre, et que la substance active, en circulant dans l'organisme normal, peut trouver des causes neutralisantes qui ne se trouvent pas dans le membre séparé du corps.

Mais, d'autre part, nous ne devons pas oublier la diversité de réaction, à la substance hypophysaire, de l'organisme sain et de l'organisme soustrait à l'influence du centre vaso-moteur bulbaire. Dans ce dernier cas, l'hypertension est plus légère, mais souvent plus longue, et elle peut être liée à une vaso-constriction analogue à celle qui a été observée dans les vaisseaux séparés du système nerveux central. Et alors devons-nous admettre une influence du centre vaso-moteur? D'après quelques expériences que nous avons essayées, nous ne le croyons pas. Voici comment nous avons procédé: chez un animal profondément morphinisé (la morphine ne modifie pas l'action de l'extrait) et disposé comme d'ordinaire pour l'enregistrement de la pression carotidienne, nous avons isolé le sciatique, près de la grande incisure ischiatique, et nous l'avons introduit dans une gaine métallique complète. Ensuite, avec un fort lacet, nous avons serré fortement le membre en correspondance de l'aine, de manière à intéresser tous les tissus, sauf le sciatique, protégé auparavant. Puis, après avoir isolé l'artère et la veine fémorales, nous avons introduit dans chacune une canule, et cela le plus rapidement possible. L'animal étant ainsi préparé, nous avons suivi deux voies: ou bien en faisant circuler de la solution physiologique, pure ou mêlée à du sang normal, dans les vaisseaux du membre, ou bien en mettant les vaisseaux, dans lesquels cette solution physiologique sous pression avait déjà été

poussée, en communication avec un petit manomètre à mercure pourvu d'une plume écrivante (pour mesurer les augmentations de pression qui auraient pu se produire). Quand tout était prêt on injectait l'extrait dans la jugulaire, comme d'ordinaire, et l'on examinait ou bien l'écoulement ou bien les modifications de pression dans la veine. Nous voulions voir, par ce moyen, si, à travers les fibres vaso-motrices du sciatique, il se transmettait des excitations qui pussent provoquer des contractions dans les fibres musculaires lisses, sans que l'extrait hypophysaire arrivât en contact avec elles. Si l'hypertension dérivait du centre vaso-constricteur, les vaisseaux de la jambe auraient dû, eux aussi, se contracter, les voies nerveuses étant intègres. Or, bien que nous ayons maintes fois répété l'expérience, nous n'avons jamais observé de faits démontrant que ce phénomène se produise. Et qu'on observe bien que nous n'avons tenu compte que des cas dans lesquels on eut une notable hypertension générale. Une fois seulement nous observâmes une légère élévation de la pression dans les vaisseaux de la patte, mais, comme elle s'était présentée plus tard que l'hypertension générale et qu'elle n'avait pas suivi la courbe de la pression sanguine générale, nous crûmes devoir exclure l'influence nerveuse. Il est plus naturel, au contraire, de croire que, par suite de l'insuffisance du lacet, une petite quantité de substance hypophysaire aura pu pénétrer dans les vaisseaux du membre et aura produit une vaso-constriction analogue à celle que l'on a en faisant circuler l'extrait pituitaire directement dans les vaisseaux sanguins de la partie.

L'écoulement par la veine ne subit pas non plus de modification appréciable; et, si, une fois, on eut une très légère diminution dans le quantitatif sorti de la veine, elle ne fut pas assez importante pour qu'on dût se croire en présence d'une vaso-constriction provoquée par le centre vaso-moteur. C'est pourquoi, en présence de ces résultats, tout en étant bien loin de vouloir tirer, des faits observés, des conclusions absolues, nous sommes enclins à croire que l'hypertension produite par l'extrait hypophysaire est en rapport plutôt avec l'action directe des fibres musculaires lisses des vaisseaux qu'avec une excitation des centres vaso-constricteurs, et que, si celle-ci existe, elle ne concourt qu'en minime partie à la production du phénomène. Cette conviction est appuyée aussi par d'autres expériences que nous exposerons plus loin, dans lesquelles on obtint une hypertension chez des animaux empoisonnés avec de fortes doses d'atropine, et chez lesquels, par conséquent, l'effet du centre vaso-constricteur était supprimé.

Après avoir démontré par ces recherches que l'extrait hypophysaire produit une hypertension, que peut expliquer, du moins en très grande partie, la contraction par action directe des fibres musculaires lisses vasculaires, il nous reste à voir quel est le mécanisme de production d'autres phénomènes caractéristiques, tels que l'abaissement qui précède l'hypertension, l'augmentation de la force du battement cardiaque et la raréfaction du pouls, phénomènes dans lesquels doivent entrer en jeu les appareils d'innervation du cœur.

Sur cette question également, il y a des recherches d'autres observateurs, mais en désaccord sur certains points, et faites peu rigoureusement sur d'autres. Nous avons donc cru utile d'apporter, sur se point également, notre contribution. Une première série d'expériences fut instituée par nous pour voir si le renforcement et le ralentissement du pouls doivent être attribués à une excitation des vagues, comme l'ont démontré Howell et Cyon. Ainsi que le firent déjà Livon (1), Silvestrini, Garnier et Thaon, outre les observateurs cités, nous avons, nous aussi, sectionné les deux vagues à des chiens, à des lapins et à des chats, et, après un peu de temps, nous avons injecté l'extrait habituel.

D'après les nombreuses expériences ainsi faites, nous pouvons affirmer que l'extrait hypophysaire est actif aussi chez les animaux vagotomisés; toutefois, chez ceux-ci également, l'effet est différent suivant la diversité de la dose, le degré d'activité de l'extrait et le différent mode de réagir des animaux. Les courbes que nous soumettons au lecteur serviront à témoigner de la vérité de nos affirmations (fig. 10, 11, 12).

On pourrait mentionner aussi quelques faits qu'on observe mieux chez les animaux vagotomisés: par exemple, que, chez eux, à parité de dose, l'hypertension est plus forte, et que, chez les chats, on peut avoir, avec des doses fortes, un renforcement de la systole sans raréfaction du pouls; mais ce qui importe davantage, c'est que, chez les animaux vagotomisés, et spécialement chez les chiens, l'hypertension dure d'ordinaire beaucoup plus longtemps. Ainsi, chez un chien à vagues sectionnés, une dose forte donna origine à une hypertension qui dura environ 4′, tandis que, chez un chien normal, avec la même dose, on eut une hypertension de la durée de 45″.

Chez les animaux vagotomisés également, le renforcement et la raréfaction du battement peuvent apparaître très tard, quelques

---

(1) Livon, *Corps pituitaire et tension sanguine* (*Compt. rend. de la Soc. de Biol.*, a. 1899, p. 170).

minutes après l'injection; c'est pourquoi ils coïncident parfois avec l'hypertension, parfois avec la période dans laquelle la pression est redevenue normale.

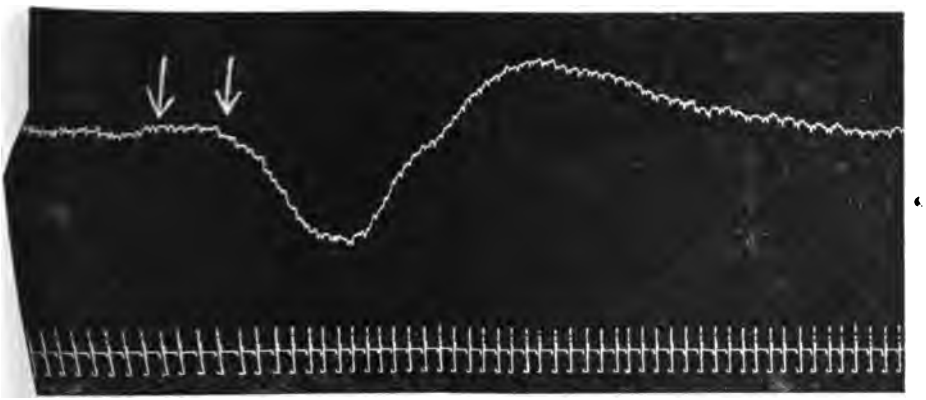


Fig. 10. — *Chat du poids de Kg. 2,500.* — On pratique la trachéotomie, puis on sectionne les vagues. On attend quelque temps, pour laisser passer la période d'hypertension forte qui suit la section des vagues, puis on injecte, dans la jugulaire, cc. 5 d'extrait obtenu en délayant l'hypophyse d'un autre chat dans cc. 10 de solution saline. La pression, qui avant l'injection était de mm. 182, descend immédiatement après à mm. 154, pour remonter bientôt à mm. 202. A partir de ce moment commence un abaissement graduel, qui ramène peu à peu la pression à la limite initiale. Le pouls donne 228 battements; dans la période de l'abaissement seulement, on a une légère et fugace raréfaction (216). On n'observe aucun renforcement systolique.

Quoi qu'il en soit le renforcement et la raréfaction du battement sont, à parité de conditions, moins accentués que chez les animaux normaux. En comparant les graphiques 6 et 13, on peut voir que, dans le premier, après l'injection, le pouls se réduisit de 2 fois $^1/_2$ et se renforça d'environ 12 fois; dans le second, le pouls réduisit ses battements de moitié et l'impulsion devint 8 fois plus énergique. Véritablement il faut tenir compte du fait que, chez les animaux à vagues sectionnés, le nombre des battements est notablement augmenté, et que la systole est plus petite; toutefois nous croyons pouvoir affirmer que les injections d'extrait, chez les animaux à vagues sectionnés, produisent un renforcement et, spécialement, un ralentissement des battements, moins marqués que ceux qu'on obtient à vagues normaux; d'où il ressort que la substance active exerce une action irritante sur les centres du vague.

Et alors, comment expliquer le renforcement et le ralentissement que l'on obtient à vagues sectionnés? Nous croyons qu'on peut les expliquer en admettant, avec Howell, que l'extrait, outre une action

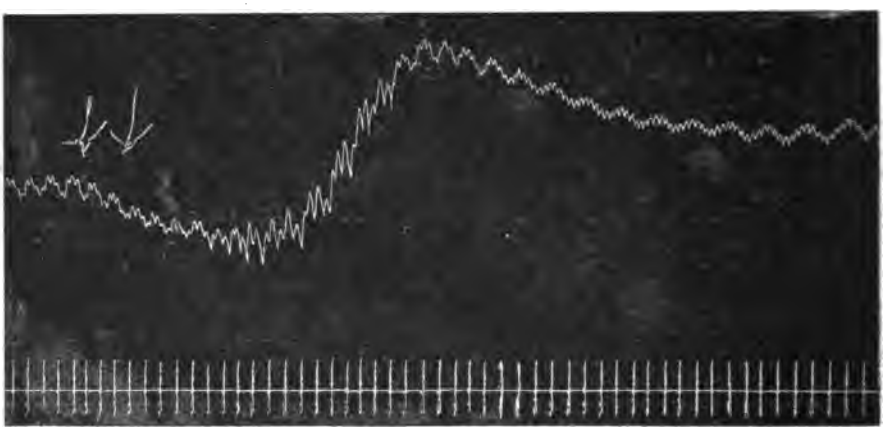


Fig. 11. — *Chat du poids de Kg. 3,150*, traité comme le précédent. — On injecte dans la jugulaire cc. 1 d'extrait de lobe cérébral hypophysaire de bœuf, préparé en mettant macérer le lobe dans cc. 3 de solution indifférente.

La pression, de mm. 192 qu'elle était avant l'injection, se porte immédiatement à mm. 178; ensuite elle monte brusquement à mm. 228, et, à partir de ce moment, elle descend lentement à 208 et y reste pendant quelques minutes. Le pouls, avant l'injection, était de 180 battements; il se ralentit immédiatement jusqu'à 120, et, à ce moment, il devient encore plus fort; mais ensuite il recouvre sa fréquence (176) et la conserve.

sur les centres cardio-inhibiteurs, a aussi une action périphérique sur la musculature cardiaque ou sur les centres intrinsèques. Cette hypothèse est appuyée par les recherches de Hedhom (1) et de Cleghorn (2), qui ont vu l'extrait agir sur le cœur isolé en renforçant et en ralentissant le battement.

Chez les animaux vagotomisés, et spécialement chez les chiens, se présente le phénomène décrit par Cyon sous le nom de ***séries hypophysaires.*** Ces séries sont des périodes de raréfaction et de renforcement systoliques, alternant avec une accélération et un rapetissement du pouls, qui se répètent plusieurs fois après une unique injection d'extrait. Il est vrai que nos graphiques ne sont

(1) Hedhom, *Skandinavisches Archiv f. Physiologie*, Bd. VIII, 1897.
(2) Cleghorn, *American Journal of Physiology*, vol. II, 1899.

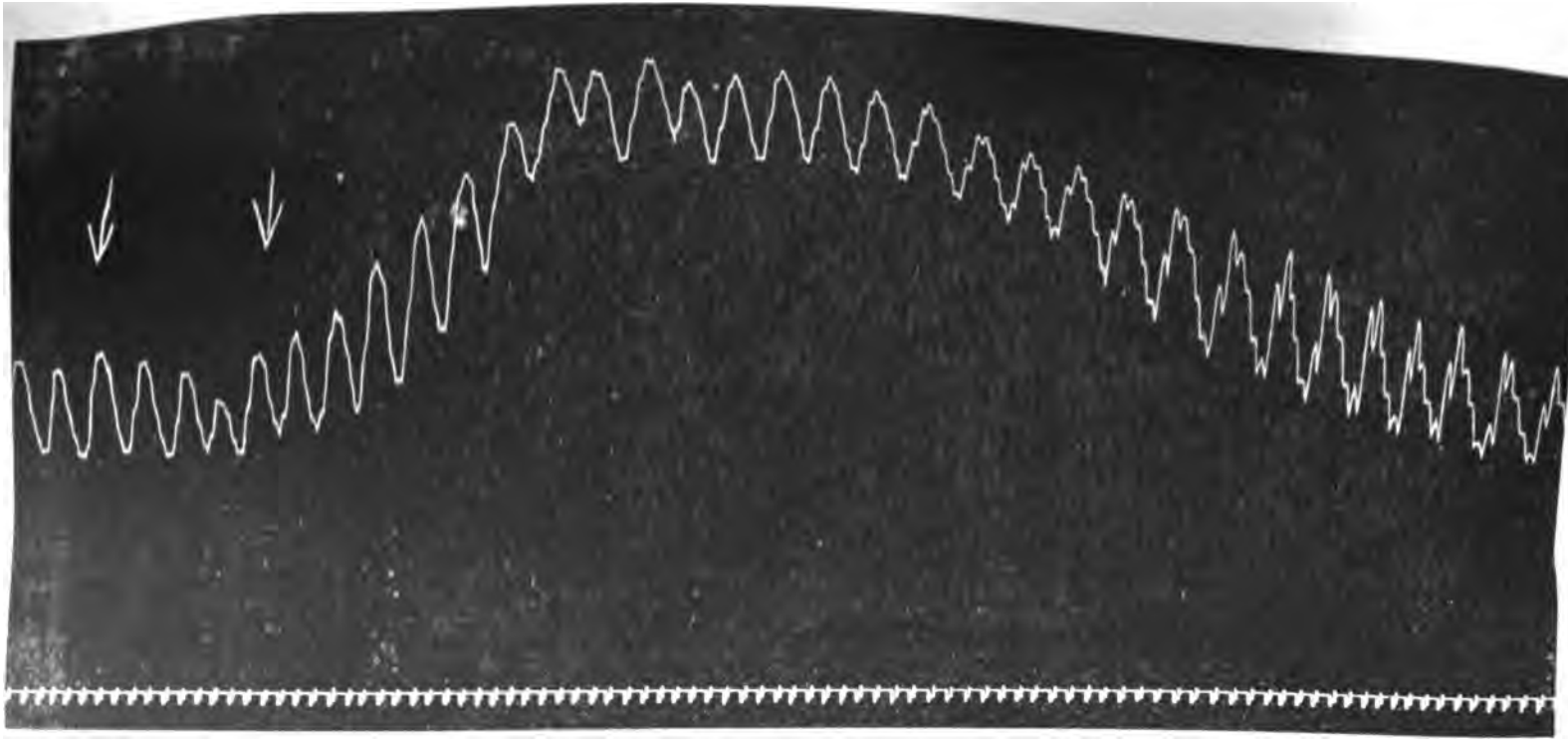


Fig. 12. — *Chien du poids de Kg. 5,500*, curarisé, puis vagotomisé. — On lui injecte cc. 5 d'extrait de lobe cérébral hypophysaire de bœuf, préparé en délayant le lobe dans cc. 12 de solution saline indifférente. Avant l'injection, la pression est de mm. 120; immédiatement après elle se porte à mm. 174, puis elle décroît lentement; en 76″ elle arrive de nouveau à 120 et elle continue toujours à décroître. Le cœur, avant l'injection, donne 153 pulsations très faibles; immédiatement après, cependant, le pouls se renforce et devient aussi un peu plus rare (117 battements).

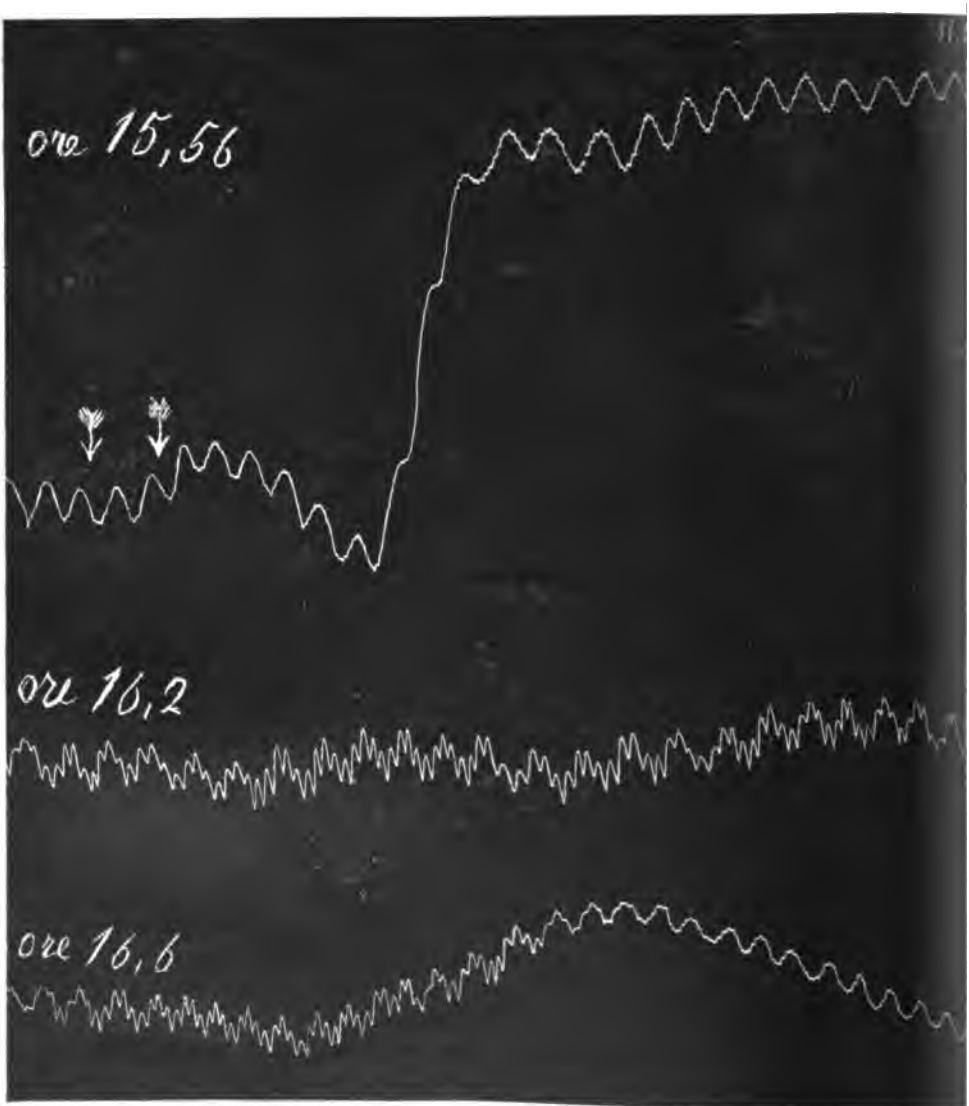


Fig. 13. — *Chien de Kg. 6,500*, curarisé, puis vagotomisé. — On lui injecte cc. 4 d'extrait de lobe cérébral hypophysaire de bœuf, préparé en délayant le lobe dans cc. 5 de solution saline indifférente. La pression, avant l'injection, est de mm. 116; peu après elle s'abaisse à mm. 102, et ensuite, par une ligne droite, elle se porte à 228. A partir de ce moment elle commence à décroître, mais avec tant de lenteur que, au bout de 10′, elle est encore à 164. Le pouls,

avant l'injection, donne 196 pulsations; au moment du *maximum* d'hypertension, 208. Au bout de 170″ seulement commencent à apparaître quelques groupes de battements vigoureux et plus rares (100 par minute). Ici la pression commence à montrer des ondulations qui deviennent toujours plus marquées et plus amples, et alors apparaissent aussi les séries hypophysaires de Cyon. La dernière partie du graphique montre précisément une de ces séries (Les battements forts sont au nombre de 96 par minute, tandis que les plus petits sont au nombre de 192).

pas identiques à ceux de Cyon; cependant nous confirmons le fait essentiel.

Dans ces expériences, nous avons constaté un autre phénomène, à savoir que, quelques minutes après la modification du pouls, on observe des oscillations lentes et assez régulières de la courbe manométrique, de la durée de 40″ à 50″ et de l'ampleur de 30 à 50 mm. Durant ces oscillations, liées évidemment à des variations du tonus vasculaire, se produisent les séries hypophysaires (fig. 13). Mais les deux phénomènes ne sont pas liés, car le renforcement et le ralentissement de la systole peuvent avoir lieu soit quand la pression est à la limite inférieure, soit quand elle est à la limite la plus élevée ou dans les phases intermédiaires.

Les résultats que nous avons obtenus servent à expliquer la variété des données fournies par les différents observateurs: quelques-uns, en effet, ont probablement employé, ou bien des extraits dans lesquels prédominait l'action hypertonisante, ou bien des animaux plus sensibles à l'action sur le rythme; d'autres ont opéré dans des conditions opposées. Ainsi, Silvestrini, en expérimentant sur un chien (animal qui est plus sensible à l'action de l'extrait sur le rythme cardiaque), obtint, après la section des vagues, les mêmes résultats que chez les animaux normaux. Livon, Garnier et Thaon, en employant les lapins, animaux peu adaptés, ne trouvèrent pas, après la section des vagues, de modifications du rythme cardiaque. Livon affirme aussi que, chez les animaux à vagues intacts, chez lesquels l'hypertension ordinaire a été produite avec l'injection intraveineuse, en excitant les vagues, spécialement le gauche, on n'a pas l'arrêt et la chute de la pression, tandis qu'on l'a, au contraire, à l'état normal. Ce résultat cependant, ajoute-t-il, n'est pas toujours également net, et il reste à voir quelles sont les conditions qui lui donnent origine. Suivant Livon, les vagues, par action de l'extrait, perdent l'excitabilité au courant électrique; nous, au contraire, nous avons trouvé que, en excitant les vagues, soit durant l'élévation *maximum*, soit quand l'action de l'extrait commence à disparaître, on a une notable chute de la

Fig. 14. — *Chat du poids de Kg. 3,500.* — Aucune narcose. On injecte d'abord cc. 1 d'extrait de lobe cérébral d'hypophyse de bœuf, obtenu en délayant 40 cg. de substance dans cc. 10 de solution saline. La pression, avant l'injection, est de mm. 122; immédiatement après l'injection elle s'abaisse jusqu'à mm. 106, pour se porter ensuite à mm. 156. A ce moment on excite les vagues avec un faible courant faradique; la pression descend jusqu'à mm. 74. Lorsque l'excitation a cessé, la pression recommence à s'élever et atteint mm. 172. Le pouls, avant l'injection, donnait 132 battements par minute; après l'injection, dans le stade de l'hypertension, il en donne 128; durant l'excitation des vagues il se réduit à 50.

pression sanguine et un ralentissement du battement, comme en conditions normales (Voir fig. 14). Il pourrait se faire, cependant, que les résultats de Livon dépendissent de ce qu'il a excité le vague de gauche, qui, comme le démontra Masoin, est, chez les lapins, moins actif que le droit, et de ce qu'il a cru se trouver en présence d'un fait nouveau et lié à la présence de l'extrait hypophysaire dans l'organisme. L'extrait pituitaire n'enlève donc pas aux vagues la propriété d'être excités avec des stimulus électriques.

En continuant nos recherches, nous avons pu confirmer le fait, décrit par Cyon, que l'extrait manifeste son action également chez des animaux à vagues paralysés avec l'atropine. En effet, chez des animaux atropinisés, après avoir constaté la paralysie des vagues, nous avons injecté l'extrait à dose forte, et nous avons obtenu les phénomènes habituels (voir fig. 15).

Nous avons aussi voulu voir si, durant l'action de l'extrait hypophysaire, les vagues empoisonnés avec l'atropine pouvaient recouvrer leur excitabilité au courant électrique; mais nos recherches nous ont démontré clairement que cela n'a pas lieu et que l'excitation des vagues paralysés par l'atropine reste sans effet, bien qu'on injecte l'extrait aux doses les plus variées. A cet égard nous sommes donc en désaccord avec l'opinion de Cyon (1), lequel admet que les vagues restent excitables, même après de fortes doses d'atropine, quand on injecte l'extrait hypophysaire dans la circulation. A dire vrai, nous sommes restés perplexes devant l'autorité d'un tel savant, mais, après avoir répété très souvent l'expérience, en laissant toujours à l'atropine le temps d'exercer son action, nous n'avons jamais vu les vagues recouvrer leur sensibilité primitive.

Le fait que, après l'injection d'atropine, l'effet de l'extrait hypophysaire est le même que chez les animaux normaux, comparé à l'autre, que le renforcement et le ralentissement de la systole peuvent être obtenus avec l'extrait même à vagues sectionnés, fait supposer que le mécanisme d'action est identique, c'est-à-dire que, même dans le cas de l'atropinisation, l'extrait peut agir directement sur la musculature cardiaque et sur ses ganglions intrinsèques. Cependant, en comparant bien les graphiques obtenus, on voit que, dans le cas de l'atropinisation, le renforcement et le ralentissement du battement sont égaux à ce qu'on obtient chez les animaux normaux; dans le cas de la section des vagues, ils sont beaucoup moins marqués. En conséquence nous inclinons à croire que, dans le cas des animaux atropinisés, l'extrait déter-

(1) Cyon, *Die Physiologisches Herzgifte* (*Pflüg. Arch.*, Bd. LXXIII, p. 339).

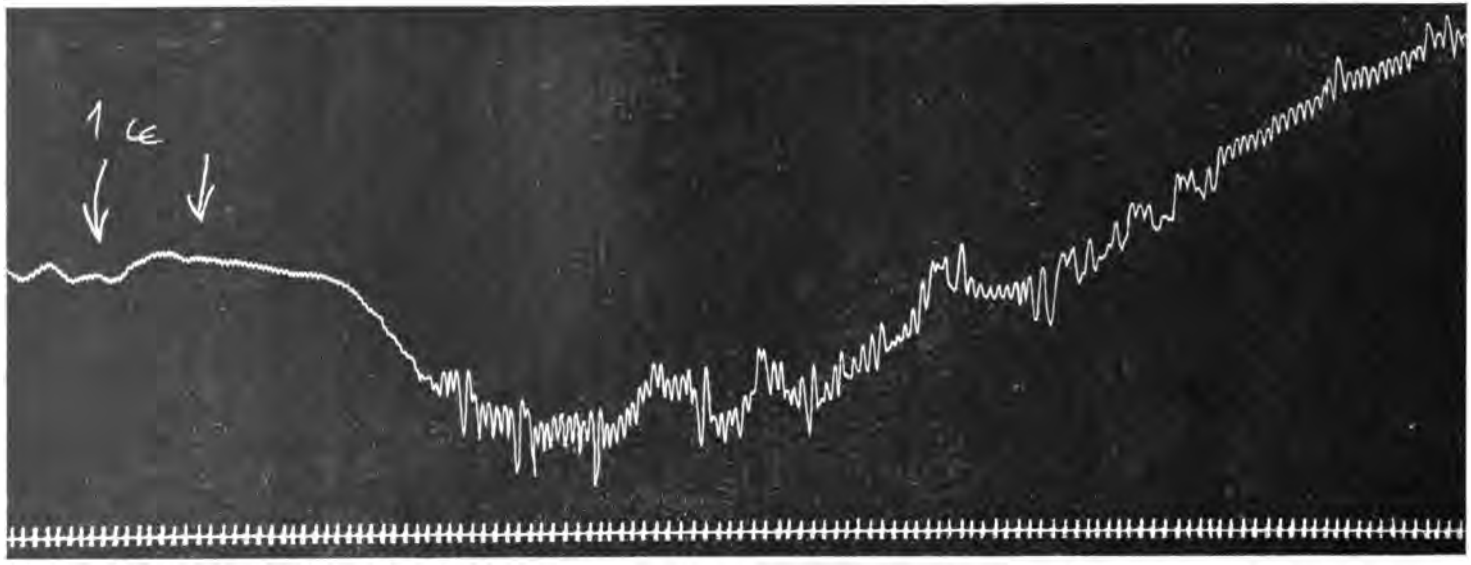


Fig. 15. — *Chien noir du poids de Kg. 4,150.* — A 10 h. 49′ du matin, on lui a injecté sous la peau mmgr. 7,5 de sulfate d'atropine. A 11 h. 24′, on excite les vagues et l'on n'obtient qu'un léger abaissement de la pression sans aucune raréfaction des battements cardiaques.

A 11 h. 40′, on injecte cc. 1 d'extrait du lobe cérébral hypophysaire, obtenu en dissolvant cg. 80 de substance dans cc. 20 de solution physiologique. Avant l'injection, la pression était de mm. 570; au bout de 50″ elle s'abaisse jusqu'à mm. 340; de là elle s'élève lentement jusqu'à un *maximum* de mm. 890, qu'elle atteint au bout de 120″. Le pouls, avant l'injection, était de 144 battements par minute; au moment du *maximum* de dépression il se réduit à 100 battements seulement, et cette raréfaction devient ensuite plus marquée, car, lorsque quand la pression a atteint son *maximum*, le pouls est réduit à 80.

mine une véritable excitation des vagues, sans exclure cependant une action directe sur le cœur.

Enfin nous appelons l'attention du lecteur sur le graphique 7, dans lequel on voit la pression sanguine d'une chatte à laquelle on injecta des doses répétées d'extrait, tandis que durait encore l'effet de la précédente injection. L'injection est suivie d'une période de latence d'autant plus longue que le nombre des injections pratiquées est plus grand; puis l'action inhibitrice des vagues cesse pendant un peu de temps et la pression tend de nouveau à s'élever, et le cœur recommence à battre avec fréquence et avec des pulsations faibles. Cet état dure de 10″-15″, puis le battement recommence à devenir rare, mais toujours moins énergique.

Après avoir ainsi démontré la part que prennent les vagues dans les modifications du rythme cardiaque, dues à l'injection d'extrait hypophysaire, nous devons parler de ce qui concerne les autres nerfs cardiaques, c'est-à-dire les dépresseurs et les accélérateurs.

Nous avons dirigé spécialement notre attention sur les dépresseurs, qui auraient pu expliquer dans une certaine mesure le mode d'agir de l'extrait. A vrai dire, les recherches que nous avons rapportées, et qui avaient été pratiquées sur des animaux à moelle sectionnée, auraient pu nous faire exclure l'influence des dépresseurs dans les phénomènes produits par l'extrait hypophysaire; en effet, si l'on pense que l'action des dépresseurs consiste en une vaso-dilatation et que celle-ci (de quelque manière qu'elle se produise) est minime quand on sectionne les nerfs splanchniques, dont les fibres vaso-motrices, comme on le sait, proviennent de la moelle épinière à travers les rameaux communicants, il est naturel de supposer que, chez des animaux à moelle sectionnée, l'action des dépresseurs doit être diminuée ou abolie. Or le lecteur se rappellera que, chez les animaux à moelle cervicale sectionnée, l'effet de l'injection est l'effet habituel, sauf que le phénomène se produit plus lentement. Cependant nous avons voulu voir ce qui a lieu chez des animaux chez lesquels, avant l'injection, on sectionne les dépresseurs. En opérant sur des lapins et sur des chats, nous n'avons jamais rencontré de modifications dans le mode d'agir de l'extrait; dans ces cas également on a la dépression caractéristique, puis l'hypertension, les modifications de rythme cardiaque dans la même mesure et avec les mêmes caractères que chez les animaux parfaitement normaux. Les dépresseurs n'ont donc aucune influence dans les modifications de la pression sanguine après l'injection de l'extrait.

D'autres expériences que nous avons faites nous amènent à admettre que les dépresseurs, comme les vagues, conservent leur

Fig. 16. — *Lapin du poids de Kg. 2,200.* Aucune narcose. — On injecte dans la jugulaire cc. 1 d'extrait de lobe cérébral hypophysaire de bœuf, obtenu en délayant cg. 40 de substance dans cc. 10 de solution physiologique. La pression initiale de mm. 138 se porte, par une brusque élévation, à mm. 186; on commence alors l'excitation des deux dépresseurs avec un faible courant faradique. Aussitôt la pression s'abaisse jusqu'à un *minimum* de mm. 104. Alors l'excitation cesse et la courbe s'élève lentement pour arriver, en 45″ environ, à mm. 128. Le pouls, avant l'injection, était de 184 battements par minute; durant l'excitation des dépresseurs les battements se réduisent à 84; après l'excitation, la raréfaction atteint le *minimum* de 64.

excitabilité sous l'action de la substance hypophysaire. Nous avons démontré ce fait en procédant de diverses manières, c'est-à-dire

en excitant les dépresseurs quand la pression était arrivée à son *maximum*, sous l'action de l'extrait, ou bien au moment même de l'injection, ou bien encore avant l'injection. Dans les deux derniers cas, naturellement, l'excitation était maintenue durant un certain temps.

Or, si l'on excite les dépresseurs quand l'hypertension est *maximum*, on voit (fig. 16) que l'excitation est aussitôt suivie d'une dépression notable: et cela démontre que les fibres musculaires lisses des vaisseaux, bien qu'elles soient en état de forte contraction par effet de la substance active hypophysaire, peuvent encore ressentir l'influence de stimulus nerveux, se relâcher et permettre ainsi à la lumière des vaisseaux de s'élargir. Si, au contraire, l'excitation des dépresseurs a lieu en même temps que l'injection, on a des phénomènes (fig. 17) qui démontrent qu'il y a une espèce de lutte entre l'extrait (qui tend à faire diminuer la lumière des vaisseaux) et le stimulus nerveux (qui tend à la faire s'élargir), et que, dans la lutte, prédomine tout d'abord un peu l'action de l'extrait, d'où il résulte que la pression s'élève; cependant, dès que cette action va en s'affaiblissant, l'action vaso-dilatatrice nerveuse prédomine à son tour et, conséquemment, la dépression devient manifeste.

D'autres expériences nous ont encore démontré que les injections faibles d'extrait restent sans effet, relativement à la production de l'hypertension, quand elles sont faites durant l'excitation des dépresseurs, parce que c'est alors l'action vaso-dilatatrice qui prédomine.

Ces faits — qui auraient pu, à première vue, sembler en contradiction avec ce que nous avons mentionné auparavant et venir, par conséquent, à l'appui de l'hypothèse, que l'hypertension successive à l'injection de l'extrait dépendrait d'une excitation exercée par l'extrait sur le centre ou sur les centres vaso-constricteurs — peuvent au contraire, comme nous l'avons vu, être interprétés avec raison et trouver une explication plausible en admettant (ce que, du reste, de nombreuses autres expériences nous avaient déjà démontré précédemment) que l'hypertension est due à une contraction des fibres musculaires lisses des vaisseaux, par action directe de la substance active hypophysaire. Les vaisseaux sanguins, cependant, même sous l'action de l'extrait, ressentent l'influence de leurs nerfs vaso-moteurs, lesquels peuvent, par une action antagoniste, modérer ou rendre nulle l'action de l'extrait; et lorsque la dose de l'extrait est faible, ou que l'action est près de s'éteindre, ils peuvent avoir la prédominance et produire la forte dépression

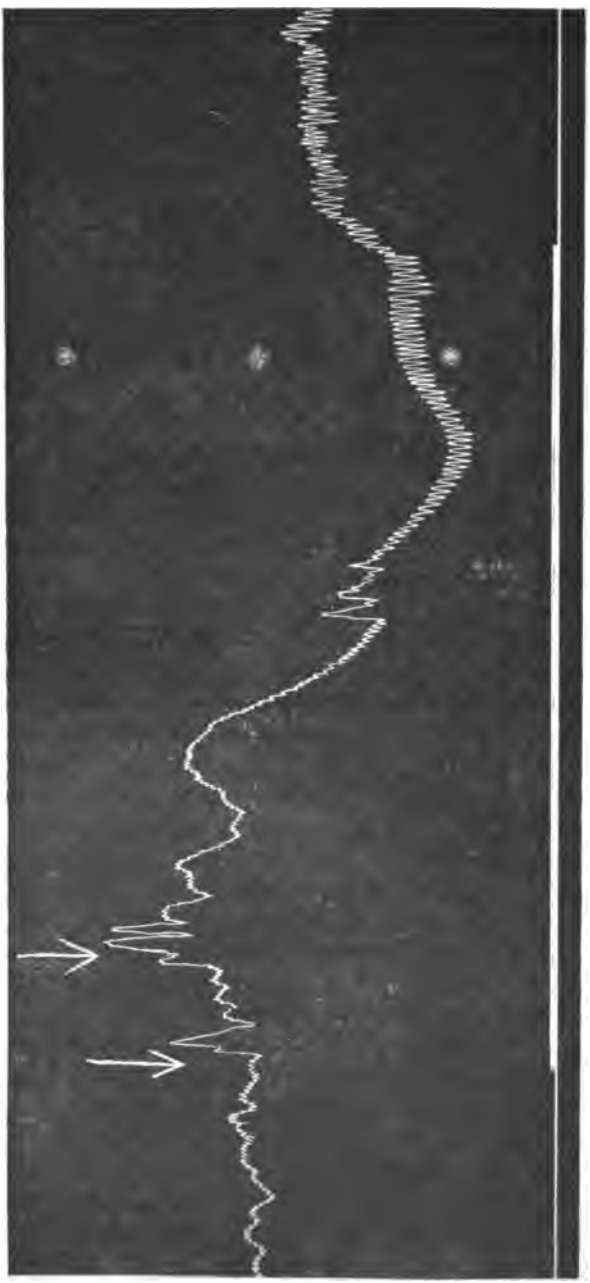


Fig. 17. — *Chat du poids de Kg. 2,800.* — On lui a administré, par injection sous-cutanée, cg. 2 de chlorhydrate de morphine. On injecte cc. 2 d'extrait de lobe cérébral hypophysaire de bœuf, obtenu en délayant cg. 40 de substance dans cc. 10 de solution saline; en même temps on excite les deux dépresseurs avec un faible courant faradique.

Durant l'injection, l'animal s'agite un peu, et la pression, de mm. 148, se porte à mm. 184 et la plume fait quelques excursions amples; à la fin de l'injection, la pression diminue légèrement jusqu'à mm. 148; ensuite elle se porte à 162, mais, à partir de ce moment, elle commence à diminuer assez rapidement jusqu'à un *minimum* de mm. 90. Le pouls, avant l'injection, donnait 208 battements par minute; après l'injection, au moment de la plus grande élévation, il en donne 188; au moment de l'abaissement *maximum* il se réduit à 100.

que nous avons vue apparaître à la suite de l'excitation des deux dépresseurs.

Les accélérateurs ne prennent aucune part au mécanisme d'action des extraits hypophysaires.

CONCLUSIONS.

I. De la glande pituitaire, on peut obtenir des extraits qui, injectés dans la circulation des animaux, exercent une influence notable sur la pression sanguine et sur les mouvements cardiaques.

II. La partie vraiment active de la glande pituitaire est la partie postérieure, appelée lobe nerveux; et elle est active alors même qu'elle est séparée de la petite couche épithéliale fortement appliquée sur elle, en correspondance du point d'union avec le lobe glandulaire ou pharyngien.

III. Les modifications de pression dues à l'extrait du lobe nerveux consistent en une légère diminution, suivie d'une hypertension plus ou moins notable.

IV. Les modifications du rythme cardiaque consistent en un renforcement de la systole, accompagné d'une raréfaction du pouls.

V. Les modifications de pression, aussi bien que celles du rythme cardiaque, peuvent se manifester en même temps chez le même animal; dans beaucoup de cas, cependant, l'un ou l'autre des deux phénomènes prédomine.

VI. Un grand nombre de facteurs peuvent faire varier le mode d'agir des extraits; généralement, cependant, on observe que, avec les doses faibles, on a plutôt une hypertension, sans grandes modifications du rythme cardiaque; avec les fortes doses, au contraire, on a plus facilement un renforcement et une raréfaction du pouls, avec de légères modifications de pression.

VII. Avec les injections répétées d'extrait, les phénomènes deviennent toujours moins évidents, et l'animal, à un certain moment, n'est plus en état de réagir à l'action d'extraits, même très forts.

VIII. La respiration n'est pas modifiée d'une manière appréciable; seules les doses très énergiques exercent quelque influence sur elle, mais d'une manière passagère.

IX. Les extraits ne possèdent pas un degré de toxicité capable de mettre en danger sérieux la vie de l'animal, alors même qu'ils

sont injectés à très fortes doses; généralement ils produisent un état de somnolence et de faiblesse musculaire très caractéristique.

X. L'hypertension produite par les extraits dépend, en grande partie, d'une action directe sur les parois vasculaires, et non d'une excitation des centres vaso-moteurs; et si ces derniers peuvent intervenir, ce n'est que dans une très faible mesure.

XI. La raréfaction du pouls dépend, en grande partie, de l'excitation directe du centre du vague; cependant, comme on peut avoir une raréfaction même à vagues sectionnés, on doit supposer qu'il y a aussi une action directe sur les ganglions ou sur les fibres musculaires du cœur.

XII. Chez les animaux dont les vagues ont été paralysés au moyen de l'atropine, on peut également obtenir un renforcement et une raréfaction des systoles.

XIII. Les vagues, sous l'action de l'extrait, se maintiennent excitables par le courant électrique.

XIV. Les phénomènes décrits se manifestent aussi chez les animaux auxquels on a sectionné les dépresseurs.

XV. L'excitation des dépresseurs avec le courant électrique donne origine, même durant l'action de l'extrait, à une vaso-dilatation, qui varie d'ampleur suivant le moment où l'excitation est faite; ce qui démontre que, malgré l'action vaso-constrictrice de l'extrait, les fibres musculaires lisses sont encore sous l'influence des nerfs vaso-moteurs, lesquels peuvent modérer et même annuler l'action de l'extrait, suivant que celle-ci est au *maximum* de son intensité ou qu'elle commence à s'affaiblir.

Étude sur la physiologie de la glande thyréoïde et des glandes parathyréoïdes (1).

Contribution à la connaissance de la fonction biologique des alogènes

par le Prof. G. CORONEDI.

(Institut Pharmacologique de l'Université de Sassari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Alors que la période classique des grandes découvertes physiologiques semblait désormais fermée, l'expérimentation indiquait à la science un champ tout nouveau à explorer: *le phénomène de la sécrétion interne.*

En entrevoir la haute importance et en entreprendre l'étude furent tout un, et, en peu de temps, avec la contribution du laboratoire et de la clinique, on accumula un si riche matériel d'observation qu'on put en tirer un des chapitres les plus vastes et les plus intéressants de la Physiologie et de la Pathologie.

Malgré cela, quiconque en entreprend aujourd'hui la lecture ne peut s'empêcher d'être frappé de l'étrange contraste entre l'abondance des observations expérimentales et l'insuffisance des hypothèses tendant à les interpréter. Et, si l'on peut dire que la physiologie a acquis des données précieuses, fondamentales, à propos des sécrétions internes, il manque toujours de nombreux anneaux à la longue chaîne et beaucoup sont encore trop imparfaits pour qu'on ne reconnaisse pas, en dehors de tout parti pris, la nécessité d'étudier de nouveau, de contrôler, de coordonner les faits destinés à devenir dans l'avenir la base solide d'une doctrine scientifique.

---

(1) *Studi sassaresi,* ann. V, sezione 2ª, fasc. 1 et 2, p. 1-133 (avec 4 planches et une préface du Prof. P. Albertoni).

Ces principes m'ont engagé à entreprendre une étude physiologique sur la fonction de la glande thyréoïde et des glandes parathyréoïdes.

L'extirpation complète de l'appareil thyréo-parathyréoïdien, chez le chien et chez le lapin, est suivie régulièrement d'un état morbide très grave, dans lequel, parmi les nombreux symptômes d'apparence secondaire, ressortent deux phénomènes principaux :

la **tétanie** et la **cachexie strumiprive.**

Il serait impossible de donner une description schématique moins générale que celle-ci, touchant les phénomènes thyréo-parathyréoprives, sans forcer et sans altérer la vérité. Il s'agit réellement d'un mélange des deux symptômes principaux, dans des proportions qui sont très variables d'un cas à l'autre, sans qu'on en sache le pourquoi. On doit en dire autant relativement au moment où apparaissent les symptômes après l'opération; s'il correspond souvent au 2e ou au 3e jour, les cas sont fréquents dans lesquels ce moment survient dans une période antérieure et ceux dans lesquels il n'arrive que beaucoup plus tard.

La variabilité extraordinaire de la phénoménologie thyréo-parathyréoprive et la rapidité avec laquelle se déroule le tableau morbeux représentent une circonstance très défavorable à l'étude systématique et détaillée des nombreux et différents symptômes caractéristiques, et surtout des altérations anatomiques qui peuvent exister dans les organes des animaux opérés. C'est pourquoi, déjà d'après cette seule considération, la recherche d'expédients aptes à prolonger la vie de ces derniers peut sembler justifiée.

Si l'on ne peut méconnaître les effets utiles produits par l'organothérapie thyréo-parathyréoïdienne, il faut cependant convenir que, dans la grande majorité des cas, ils sont trop fugaces pour répondre pleinement au but, tandis que la greffe glandulaire préventive se montre peu pratique dans l'exécution et très souvent stérile en résultats.

Dans la très riche littérature de la thyréoïde on rencontre isolées, çà et là, des tentatives de recherches touchant l'action d'un grand nombre de substances sur les animaux privés de l'appareil thyréo-parathyréoïdien.

En 1900, je commençai à étudier, sur une large échelle, l'action physiologique des graisses alogénées chez des chiens et chez des lapins privés de tout l'appareil thyréo-parathyréoïdien.

Sous la dénomination de graisses alogénées, respectivement iodées et bromées, je comprends les huiles contenant les glycérides

des acides: *diiodo-stéarique, chloro-iodo-stéarique, dibromo-stéarique,* qui équivalent à une forme d'iode et de brome alimentaire.

J'administrais aux animaux, parfois par la voie sous-cutanée, mais d'ordinaire par la voie gastrique (que l'on doit préférer en tout cas), ces graisses alogénées, qui, sauf de très rares exceptions, sont prises volontiers, mêlées à la ration alimentaire.

D'ordinaire, on continuait sans interruption la pratique pendant deux semaines ou un mois, sans qu'il se manifestât aucun signe d'intolérance locale ou générale.

Après avoir assuré ainsi, dans la graisse de ces animaux, l'existence d'un véritable magasin ou dépôt d'iode ou de brome physiologique, on procédait à l'extirpation complète de la thyréoïde et des parathyréoïdes, en une seule séance opératoire.

Le résultat des expériences est constamment le même: l'atténuation, jusqu'à l'absence absolue, mais temporaire, de chacun des phénomènes caractéristiques principaux et secondaires, aigus ou chroniques, propres du tableau thyréo-parathyréoprive.

Ces résultats expérimentaux sont confirmés par ceux qui ont été obtenus en essayant l'action curative des graisses contre les symptômes les plus graves du tableau morbeux thyréo-parathyréoprive déjà en acte. Bien que les effets bienfaisants que l'on obtient, en soignant avec ces graisses les animaux opérés, puissent, à première vue, sembler moins brillants que ceux qu'on observe au moyen de leur administration préliminaire, toutefois ils ne sont certainement pas moins démonstratifs.

La propriété immunisante et curative que possèdent les graisses alogénées ne doit pas être considérée comme la conséquence pure et simple de leur action pharmacologique caractéristique, en tant qu'elles représentent des préparations ordinaires de brome et d'iode; et c'est pourquoi il est nécessaire de sortir de la pharmacologie de ces derniers pour comprendre l'action physiologique des graisses alogénées chez les animaux sains et chez ceux qui sont privés de la sécrétion interne du tissu glandulaire thyréoïdien et parathyréoïdien.

L'absorption des graisses alogénées s'accomplit bien par toutes les surfaces connues, mais mieux que par toute autre par la muqueuse intestinale, comme cela a lieu en général pour les graisses. En présence des graisses alogénées, à parité de conditions, l'organisme présente une tolérance vraiment extraordinaire, comparativement à celle, par exemple, qu'on observe pour les iodures et pour les bromures alcalins; cela s'observe en échelle descendante pour les acides dibrome, diiode, chloro-iodo-stéarique.

Tous les acides gras alogénés ne présentent pas la même résistance en présence des processus biochimiques en général; l'acide dibromo-stéarique présente le *maximum* de la résistance.

La graisse alogénée, après avoir échappé aux influences qui tendent à lui soustraire l'alogène, se dépose toujours dans les magasins naturels de la graisse, où elle tend à s'accumuler et à rester longtemps, en s'identifiant presque avec la graisse de l'organisme.

L'élimination a lieu avec une lenteur extraordinaire, sous forme prédominante de combinaison organique.

Si l'on ne dépasse pas les limites de dose établies par l'expérience, les animaux, sous l'administration prolongée de la graisse bromée, mêlée à la nourriture, engraissent notablement et en proportion très supérieure à ce qu'on pourrait attendre en tenant exclusivement compte de la quantité de graisse introduite. Le bilan nutritif azoté subit toujours une modification constante dans sa nature et variable seulement dans la mesure d'un cas à l'autre; il s'agit toujours d'une épargne notable de l'azote.

Relativement aux animaux privés de l'appareil thyréo-parathyréoïdien, rien qu'en considérant la facilité plus grande d'absorption et d'assimilation à la suite de l'administration orale, nous comprenons immédiatement pourquoi la vertu immunisante de la graisse bromée est beaucoup plus manifeste, quand on la donne aux animaux par cette voie, que quand on la leur administre par voie hypodermique.

En tenant compte de la résistance plus grande présentée, en présence des processus biochimiques, par la molécule de l'acide dibromo-stéarique, comparativement à celle des acides diiode et spécialement chloro-iodo-stéarique, nous pouvons facilement comprendre pourquoi, avec l'administration de ces deux derniers, en général, on doit obtenir des résultats moins clairs que ceux que, à parité de conditions, on obtient avec la graisse bromée.

Un fait d'intérêt fondamental c'est la tendance marquée, très supérieure à la normale, que les animaux thyréoïdectomisés montrent à retenir l'alogène, déposé dans la graisse, dans leur organisme. Naturellement il y a en cela une variation notable d'un individu à l'autre, sans qu'il en apparaisse une raison appréciable.

Les recherches chimiques physiologiques, faites pour établir la distribution des graisses alogénées dans l'organisme, ont démontré que celles-ci tendent à se déposer, pour la plus grande partie, dans le tissu adipeux de l'animal en expérience. Parmi les organes soumis à l'analyse comparative, a encore été compris l'appareil thyréo-parathyréoïdien du chien, nourri ~~avec ces~~ graisses.

Toutefois la recherche, du brome par exemple, a prouvé que ce tissu ne présente certainement pas une tendance à le retenir supérieure à celle que présentent d'autres tissus et que, à ce point de vue, il reste, comme ceux-ci, à un niveau extraordinairement inférieur à celui que le tissu adipeux atteint.

Au contraire, un résultat très intéressant a été fourni par l'étude histologique de l'appareil thyréo-parathyréoïdien des animaux nourris avec des graisses alogénées et, comparativement, de ceux qui avaient été traités par des bromures, des iodures alcalins, de la thyréoïdine et de la thyréo-iodine. Avant tout il importe d'observer que, tandis que, pour de fortes doses de bromures, d'iodures alcalins, de thyréoïdine et de thyréo-iodine, il se développe, dans la thyréoïde, de véritables et propres altérations morphologiques, celles-ci font défaut ou bien se réduisent à de simples modifications structurales quand on expérimente, dans les mêmes conditions, avec les graisses alogénées. A la suite de l'usage des graisses iodées la substance colloïde augmente et les masses compactes cellulaires, elles aussi, augmentent légèrement; c'est surtout sous l'influence des graisses bromées qu'on observe ce dernier fait.

Une question se présente ici: en admettant que les modifications morphologiques, de nature progressive, soient l'indice de l'augmentation de l'activité sécrétoire et fonctionnelle du tissu thyréo-parathyréoïdien, est-il possible que, dans cette hyperactivité physiologique du tissu thyréo-parathyréoïdien — qui serait suscitée par les graisses alogénées — réside le mécanisme de leur action immunisante contre l'ensemble des phénomènes morbides et caractéristiques thyréo-parathyréoprives?

Pour répondre affirmativement à cette demande il faudrait forcément penser que l'excédent de produits actifs de sécrétion interne glandulaire (provoquée durant l'administration des graisses en question) reste à la disposition de l'organisme, déposé on ne sait comment ni où, et qu'il ne donne signe de sa présence qu'après la thyréo-parathyréoïdectomie, tandis qu'avant l'acte opératoire tout indice en a fait défaut.

Si l'on ne peut penser que l'excédent hypothétique de produits de sécrétion interne glandulaire, après l'opération, circule entièrement dans les liquides de l'organisme, et en première ligne dans le sang, il faut cependant admettre que, de temps en temps, celui-ci en prend du magasin, non moins hypothétique, quelque petite partie pour en faire la distribution aux éléments des tissus qui en ont besoin.

J'ai étudié alors l'action physiologique du sérum sanguin (pris

de chiens avant et après la thyréo-parathyréoïdectomie et qui, dans chaque cas, avaient été préventivement soumis à l'alimentation avec des graisses alogénées) sur des chiens qui n'avaient jamais été alimentés avec des graisses et qui étaient privés de la thyréoïde et des parathyréoïdes.

Il résulte clairement des expériences qu'on ne peut attribuer à ce sérum ni propriété immunisante, ni propriété curative spécifique contre les phénomènes morbides caractéristiques. Il s'agit tout au plus d'effets thérapeutiques purement symptomatiques et transitoires.

C'est dans la graisse des animaux immunisés, et non ailleurs, qu'on doit chercher le siège central des agents chimiques capables de remplacer l'action des principes actifs propres de la sécrétion interne glandulaire. Nous en avons la preuve dans la disparition absolue de la graisse alogénée du pannicule adipeux sous-cutané et, en général, de la graisse de l'organisme, disparition que l'on constate régulièrement quand on fait l'autopsie des animaux morts en proie à la cachexie strumiprive caractéristique.

Quand on pense que le concept qui tend à attribuer aux phénomènes thyréo-parathyréoprives la signification d'une auto-intoxication est né depuis plus de 20 ans, on est étonné de voir presque négligée l'étude anatomo-pathologique et physiologique du principal organe dépurateur de l'organisme, du rein. Si, dans la littérature, on trouve çà et là quelques données à ce sujet, elles représentent vraiment bien peu de chose, comparativement à l'importance de la question.

Les données anatomo-pathologiques rénales, par rapport aux symptômes et au cours des phénomènes morbides thyréo-parathyréoprives, peuvent se résumer en les trois points suivants, qui résultent de nos expériences :

a) quand les phénomènes morbides thyréo-parathyréoprives sont en plein développement, l'examen histologique du rein démontre qu'il est régulièrement malade;

b) on peut déjà rencontrer clairement des altérations rénales alors même que l'animal succombe ou qu'il est sacrifié au moment où commencent à se manifester les phénomènes morbides caractéristiques;

c) dans un sens large, on observe que, plus le cours de la maladie est grave et aigu, plus les altérations du rein apparaissent graves et aiguës.

Parallèlement aux altérations rénales, considérons aussi les données fournies par l'analyse des urines. Lorsque la phénomé-

nologie thyréo-parathyréoprive suit son cours, on trouve toujours de l'albumine dans l'urine; cela résulte positivement de mes nombreuses expériences. Si la recherche est bien faite, il pourra y avoir une question de quantité, mais non certainement de présence.

Avec beaucoup de patience j'ai pu arriver à établir que l'albumine, éliminée, même en trace, à travers le rein de chiens et de lapins thyréoïdectomisés, est d'ordinaire sûrement révélée par la solution citro-picrique de Esbach, beaucoup mieux que par les réactions habituellement regardées, et avec raison, comme les plus sensibles pour l'albumine ordinaire de l'urine.

L'albuminurie varie notablement d'un cas à l'autre relativement à l'intensité; en général on peut d'ailleurs affirmer que la quantité d'albumine dépasse rarement la moyenne de 1 $^0/_{00}$; le plus souvent, elle reste au-dessous de ce chiffre.

C'est surtout la durée et le cours du phénomène qui montrent un rapport évident avec la symptomatologie thyréo-parathyréoprive, ce que l'on peut bien observer chez les animaux immunisés; cependant il arrive souvent de voir que l'albuminurie précède l'apparition des symptômes, particulièrement de ceux d'excitation neuro-musculaire; à mesure que ceux-ci s'atténuent, l'albuminurie diminue, elle aussi, d'intensité, sans toutefois cesser entièrement. Quand les phénomènes évidents disparaissent, l'albuminurie aussi arrive à faire défaut, mais, d'ordinaire, elle continue pendant quelques jours et parfois même un peu plus longtemps; en d'autres termes, l'albuminurie représenterait l'avant-garde et l'arrière-garde de la nombreuse légion des symptômes consécutifs à la thyréo-parathyréoïdectomie complète.

Nous avons dit que, pour la plus grande partie, la gravité des phénomènes morbides dépend du degré des altérations rénales, dont, en conséquence, on doit tenir grand compte, comme base essentielle de la prognose et du résultat de l'immunisation, ainsi que de la thérapie causale et symptomatique. Cela est d'autant plus vrai que, dans les cas, relativement rares, où l'alimentation préliminaire avec les graisses alogénées, leur administration comme moyen de cure et l'organo-thérapie elle-même ne parviennent pas à sauver l'animal, les données fournies par l'examen anatomo-pathologique sont, d'ordinaire, essentiellement constituées par de très graves lésions du rein.

Ce dernier fait m'a donné l'idée de rechercher si, en altérant à dessein cet organe, chez des animaux opérés de thyréo-parathyréoïdectomie complète, après une alimentation avec des graisses alogénées, et jouissant d'une santé parfaite, il était possible d'in-

terrompre la période de bien être et de provoquer l'explosion des phénomènes morbides caractéristiques. A la suite de ce traitement il se manifesta des phénomènes morbides que je ne veux et que je ne peux appeler thyréo-parathyréoprives, mais dont il ne serait permis ni à moi ni à personne de nier la grande ressemblance avec ces derniers.

En considérant l'importance des lésions du rein des animaux qui présentent les phénomènes morbides thyréo-parathyréoprives, on se demande dans quelle mesure le rein, dans ces conditions, remplit sa fonction physiologique. Les expériences que j'ai faites à ce sujet prouvent d'une manière indubitable que, chez les animaux thyréoïdectomisés, il y a une insuffisance fonctionnelle du rein, insuffisance qui progresse du commencement à la fin des phénomènes morbides caractéristiques et qui commence, suivant toute probabilité, bien avant l'albuminurie, laquelle, cependant, représente l'indice initial sûrement appréciable de la maladie de l'organe. Il faut d'ailleurs observer que si ce symptôme équivaut à l'expression générique de l'altération du rein et, par conséquent, de son insuffisance fonctionnelle, il n'en est pas la mesure exacte dans le vrai sens du mot; on obtient cette dernière, au contraire, par l'examen du volume et du poids spécifique et par l'analyse des composants urinaires.

A mesure que la maladie s'aggrave, j'ai toujours observé que, non seulement le volume urinaire diminue progressivement, jusqu'à atteindre l'anurie absolue, mais encore que le poids spécifique de l'urine, au lieu d'augmenter, la quantité de celle-ci diminuant, va en s'abaissant toujours davantage, parfois d'une manière surprenante.

L'apparition plus ou moins précoce, le degré plus ou moins élevé de l'insuffisance rénale font sentir leur effet positif sur l'acuité, sur la gravité et sur l'issue des phénomènes morbides, ainsi que sur les résultats de la thérapie mise en exécution, y compris même l'organo-thérapie, qui rend les services les plus utiles.

Mais, pour comprendre les résultats positifs et les résultats négatifs de l'organo-thérapie, il faut d'abord examiner l'action physiologique de l'extrait thyréoïdien.

Sous l'influence de l'organo-thérapie thyréoïdienne, les processus désassimilatifs des substances protéiques sont accélérés d'une manière notable, en même temps que l'excrétion de l'azote augmente. Parmi les effets les plus importants de l'extrait thyréoïdien, on doit aussi considérer la déshydratation de l'organisme. On peut dire que tous les auteurs ont constaté une augmentation du volume de

l'urine, aussi bien chez les animaux d'expérience que chez l'homme sain, ou malade de myxœdème.

La glande thyréoïde contient donc une substance diurétique, mais, suivant Vassale, celle-ci exerce *une action diurétique "sui generis"*, qui n'est pas absolument comparable à celle qu'exercent les diurétiques pharmacologiques, relativement auxquels la sécrétion interne thyréo-parathyréoïdienne représente, selon moi, un diurétique physiologique: en effet, tandis que, d'ordinaire, celui-ci est efficace, l'effet utile des premiers sur les phénomènes morbides fait défaut. Mais pour que cette efficacité se manifeste pleine et complète, il faut que le rein (au moment de l'introduction de la sécrétion interne thyréo-parathyréoïdienne, représentée en pratique par l'extrait ou par toute autre préparation à base de tissu glandulaire) se trouve dans des conditions morphologiques et fonctionnelles telles, qu'il puisse toujours en ressentir l'action diurétique spécifique et caractéristique. Pour moi, si le rein n'est pas le seul substratum anatomique et physiologique de l'action propre de la sécrétion interne de la thyréoïde et des parathyréoïdes, c'est certainement un des principaux. Et c'est pour cela que je ne crois pas formuler une hypothèse doctrinale fantastique, en admettant l'existence d'un rapport physiologique entre la fonction thyréo-parathyréoïdienne et la fonction rénale.

La sécrétion interne thyréo-parathyréoïdienne est un diurétique que nous pouvons nous représenter comme étant la cause de la stimulation normale du rein, destinée à tenir toujours en éveil l'activité sécrétrice de celui-ci, et presque à l'adapter aux besoins de l'économie; et, réciproquement, les substances qui, au moyen de la fonction rénale, sont normalement éliminées, représentent la stimulation physiologique de la fonction thyréo-parathyréoïdienne (Tiberti). Ce n'est donc pas seulement le rapport qui existe, mais encore sa réciprocité.

La possibilité, par moi démontrée, de rendre les animaux réfractaires aux conséquences de la thyréo-parathyréoïdectomie (en transformant leur tissu adipeux en un grand réservoir de graisse alogénée) et, respectivement, celle de combattre avec efficacité les symptômes thyréo-parathyréoprives déjà établis (au moyen de l'administration de cette même graisse) apportent une sérieuse contribution au concept de l'importance biologique des alogènes dans la fonction de sécrétion interne thyréoïdienne et parathyréoïdienne, mise en évidence par Baumann, lorsque, en 1895, il découvrit l'iode dans le tissu glandulaire thyréoïdien.

Ces graisses alogénées seraient (au point de vue physiologique)

équivalentes aux composés naturels alogéno-organiques du tissu glandulaire, considérés dans leur ensemble.

A ceux qui, avec Schiff, pensent à une fonction trophique de la thyréoïde, spécialement à l'avantage du système nerveux central, je puis affirmer que les composés alogéno-organico-thyréoïdiens naturels, et, à leur place, les graisses alogénées, pourraient être les représentants d'une action trophico-tonique générale, à l'avantage de l'organisme. Et puisque, comme nous l'avons vu amplement, dans le tableau varié de la syndrome thyréo-parathyréoprive, les altérations du rein sont constantes, ainsi que l'insuffisance corrélative de l'organe, je ne puis nier la justesse, du moins en partie, de la théorie qui attribue l'ensemble des phénomènes caractéristiques de la thyréo-parathyréoïdectomie à une auto-intoxication, bien que, à ce propos, on doive faire observer que, même sans vouloir exclure l'existence d'un poison spécifique, on doit regarder comme assez probable que, à l'action délétère de celui-ci, se superpose l'ensemble des divers phénomènes d'une autointoxication par rétention; concept auquel, du reste, arrivèrent aussi Dutto et Lo Monaco, lesquels, d'après leurs expériences, concluaient que la cachexie strumiprive est liée à une rétention de produits azotés dans l'organisme, et en déduisaient une analogie entre les phénomènes morbides thyréo-parathyréoprives et l'urémie proprement dite, fait déjà entrevu par Luciani.

Quand on pense à tous les faits qui parlent en faveur de la doctrine qui tend à attribuer à l'appareil glandulaire thyréo-parathyréoïdien une fonction trophique et à ceux qui parlent en faveur de la doctrine qui soutient la fonction antitoxique, et quand, en dehors de tout parti pris, on considère les résultats de mes recherches personnelles, on voit que, si les deux doctrines semblent bonnes, prises dans leur ensemble et telles qu'elles sont, chacune d'elles, considérée exclusivement en elle-même, est manifestement insuffisante.

La sécrétion interne du tissu thyréo-parathyréoïdien a une fonction physiologique aussi complexe qu'elle est élevée; c'est pourquoi, suivant ma manière de voir, il est inutile d'espérer la traduire en une formule théorique simple. Quoi qu'il en soit, je continue mes recherches.

Sur la fonction des muscles dégénérés.

VIe COMMUNICATION. — *Lésions morphologiques et leur rapport avec les altérations fonctionnelles* (1)

par le Dr **G. GUERRINI**, Libre-Docent.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans le cours de mes expériences sur la fonction des muscles en dégénérescence graisseuse, il m'est arrivé fréquemment de devoir recourir au microscope pour établir approximativement le degré atteint par la dégénérescence.

Dans ce but, comme je l'ai déjà dit autrefois, je me suis servi de préférence de la réaction noire avec l'acide osmique, en employant pour la fixation le liquide de Flemming légèrement modifié dans la proportion de ses composants.

Après avoir fixé, durci, monté et sectionné les pièces de la manière habituelle, j'en colorais légèrement les coupes avec une solution alcoolique très diluée d'éosine jaunâtre. De cette manière je pouvais avoir, avec les avantages d'une coloration de fond, un certain degré de différenciation entre les fibrilles et le sarcoplasma et surtout entre le sarcoplasma et les noyaux.

Pour provoquer la dégénérescence graisseuse, j'ai employé des

(1) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biologia normale e patologica*, vol. LXI, p. 229-242, 1907. Le résumé des Communications précédentes a été publié dans ces *Archives*: t. XLIII, p. 433; t. XLV, p. 71; t. XLVI, p. 252 et p. 259; t. XLVII, p. 177.

instillations de Ph (solution à 1 % dans l'huile d'amandes) chez des grenouilles du poids de 25-28 gr.

L'histopathologie de la dégénérescence graisseuse des muscles a été étudiée à plusieurs reprises: en anatomie pathologique et en pathologie expérimentale.

Il existe aussi, à ce sujet, de nombreuses recherches chimiques, dont les résultats ne sont pas toujours concordants.

Mais le processus dégénératif est regardé par la plupart des auteurs comme essentiellement sarcoplasmatique, et, récemment, Cornil, en résumant les connaissances les plus complètes que l'on possède sur la question, a conclu explicitement que " cette dégé- " nérescence, en effet, n'est pas une altération de la substance " contractile du myoplasma, mais surtout un trouble de la nu- " trition du sarcoplasma ".

Les résultats de mes observations ne concorderaient pas parfaitement avec cette opinion de Cornil; j'en rapporte la description prise du registre des expériences.

I. — *Grenouille VIII*, muscle gastrocnémien (1) *(tétanos)*. Microsc. Koristka, objectif $^1/_{15}$ imm. homog. apoc. ocul. 18 compens. coupe transversale.

Noyaux. — Autour des *champs* de Cohnheim, et particulièrement dans les espaces irrégulièrement triangulaires ou polyédriques qui résultent du voisinage de plusieurs *champs* juxtaposés, il y a de nombreux noyaux. Quelques-uns d'entre eux ont une forme allongée, avec le plus grand axe tangentiel au *champ*; d'autres ont une forme irrégulièrement sphérique; d'autres une forme de biscuit; d'autres une forme de croissant dont la concavité est tournée vers le *champ*.

La plupart sont riches de chromatine, vivement colorée, diffuse en granules petits et serrés. Au milieu de ces granules, on voit distinctement un, deux nucléoles, centraux ou excentriques, séparés ou groupés deux à deux, colorés vivement. Les noyaux les plus gros, de forme ronde, sont les plus pauvres de chromatine. Quelques-uns ont même l'aspect d'une vésicule à demi-vide. Dans ce cas, la chromatine se réduit à un léger bourrelet sous le bord nucléaire. Parfois, dans ce cas, les nucléoles sont encore bien

---

(1) *Lo Sperimentale*, LIX, fasc. 2.

évidents; d'autres fois, si bien que l'on cherche, on n'arrive pas à en observer la moindre trace. Aucune forme de karyokinèse, ni d'activité nucléaire.

Dans le *champ* de Cohnheim, également, il y a de nombreux noyaux. Ils apparaissent, en coupe transversale, ou bien ronds ou bien de forme oblongue, plus rarement sous les autres formes indiquées plus haut pour les autres noyaux. Beaucoup plus petits que les précédents, ils sont très riches de chromatine; ils ont, eux aussi, deux nucléoles, et en eux également il n'y a jamais de trace de figures karyokinétiques. La chromatine prend ordinairement la forme de petits granules qui remplissent tout le noyau et qui sont plus serrés à la périphérie.

Sarcoplasma (Rollett). — Autour des noyaux, hors des *champs*, il y a un léger bord de sarcoplasma (*corpuscules musculaires* de Schultze), légèrement granuleux dans quelques parties de la préparation, à granules petits, irréguliers, réfringents et très serrés (*granulations* (Kölliker), *sarcosomes* (Retzius)) et, dans quelques autres parties de la préparation, homogène et trouble. Mais, sur aucun point, on n'aperçoit jamais la moindre trace de granules gras. L'absence de ces granules, très abondants, comme je le dirai ailleurs, fait même ressortir d'une manière notable les petites zones de sarcoplasma clair sur tout le reste de la coupe, où s'accumulent les granules noirs. Mais, si le sarcoplasma qui est hors des champs, examiné sur toute sa brève extension (depuis la périphérie du corps nucléaire jusqu'à la périphérie du *champ* de Cohnheim) est absolument dépourvu des granules, ceux-ci, au contraire, semblent exister, et parfois très abondamment, dans les *champs* de Cohnheim, dans le court espace de sarcoplasma qui existe entre les fibrilles.

Ici, l'aspect de la préparation est l'aspect classique universellement connu. Entre les différentes fibrilles, qui, en coupes transversales, apparaissent comme irrégulièrement arrondies ou polyédriques, il semble qu'il y ait un amas serré et compact de nombreux granules noirs, quelquefois sous forme de granules petits, d'autre fois sous une forme de granules gros, très bien individualisés, parfois encore sous forme de plusieurs granules réunis qui semblent se fondre les uns dans les autres.

Il en résulte çà et là, à première vue, des zones de couleur plus fortement noire; quelques-unes atteignent, d'autres dépassent les dimensions de la coupe de la fibre.

Parfois ces zones ont la forme caractéristique d'une ou de deux fibrilles réunies; d'autres fois il semble que les zones les plus grandes aient remplacé un large faisceau de fibrilles réunies.

Quelquefois, dans le cas *maximal*, tout le *champ* de Cohnheim est remplacé par une tache noire qui profile exactement, presque comme une image négative, le contour régulier du *champ*.

Si, à première impression, la dégénérescence a toutes les apparences d'un fait sarcoplasmatique, un examen très attentif sur des coupes minces et surtout avec fort grossissement, montre que, effectivement, la lésion semble plus sarcoplasmatique qu'elle ne l'est. Dans la plupart des cas, les granules qui sembleraient se trouver dans le sarcoplasma interposé entre une fibrille et l'autre sont, au contraire, le résidu d'une fibrille dégénérée. Cela est parfois très évident, parfois moins, d'autres fois peu.

Cela n'exclut pas que, quelquefois, il existe aussi des cas où les granules puissent avoir leur siège effectivement dans le sarcoplasma. Mais ce fait coïncide presque toujours, ou principalement, avec les zones de dégénérescence maximale.

Fibrilles. — Les fibrilles apparaissent, comme je l'ai dit, en coupe transversale, irrégulièrement arrondies, rassemblées en petites zones sur quelques points, séparément sur quelques autres. Colorées diffusément en rose, elles ne présentent pas toutes le même ton de couleur. Quelques-unes ont une couleur vive, rose foncé, brillant; d'autres ont une couleur pâle, presque trouble, jaunâtre. Toute la coupe de la fibre n'est pas homogène et uniforme. Dans quelques fibres, on voit clairement de petits points presque incolores, légèrement réfringents. Dans d'autres, la zone périphérique est effacée et un peu confuse. Mais, ce qui a la plus grande valeur, c'est la présence très évidente de granules noirs endofibrillaires.

II. — *Grenouille XLIII,* muscle gastrocnémien (1) *(temps d'excitation latente).* Microsc. Koristka, obj. $^1/_{15}$ imm. homog. apoc. ocul. 18 compens. Coupes longitudinales.

Noyaux. — Dans la couche sous-sarcolemmique, ou dans les espaces entre un faisceau et l'autre, il y a un grand nombre de noyaux. Quelques-uns ont une forme ovalaire, d'autres la forme de bâtonnet, d'autres encore la forme de biscuit. Un grand nombre ont leur plus grand axe disposé parallèlement aux fibrilles. La plupart sont riches de chromatine, disposée en granules petits et serrés, colorés vivement; ils contiennent d'ordinaire un ou deux nucléoles, centraux ou excentriques, séparés ou disposés deux

(1) *Lo Sperimentale*, LIX, fasc. 6.

à deux: ils ont un contour très évident, souvent légèrement bosselé. D'autres noyaux, un peu plus gros, sont plus pauvres de chromatine. Quelques-uns même ont presque l'aspect d'une vésicule renflée et claire. Dans ce cas, la chromatine est toute au bord nucléaire et les nucléoles peuvent faire défaut; d'autres fois, au contraire, ils sont bien évidents. Aucune forme de multiplication. Aucune trace de granules noirs.

Entre les faisceaux des fibrilles, également, il y a des noyaux en certaine abondance, de forme oblongue, de fuseau, de biscuit, ayant d'ordinaire leur plus grand axe disposé parallèlement à la fibrille. Beaucoup plus petits que les précédents, ils sont aussi plus riches de chromatine; ils ont la forme de granules petits et serrés sur tout le noyau. Ils ont, eux aussi, un ou deux nucléoles. En eux également on n'observe jamais de trace de figures karyokinétiques ou de granules de dégénérescence.

Sarcoplasma. — Dans les coupes longitudinales, la recherche le long de la zone sous-sarcolemmique et dans les espaces interfibrillaires est très facile. La légère couche de sarcoplasma autour des noyaux périphériques, légèrement granuleuse dans quelques parties de la préparation, est, dans quelques autres, homogène et trouble, mais sans jamais l'ombre de granules gras.

Dans les coupes longitudinales également, de même que dans les coupes transversales, ces zones sarcoplasmatiques, sans granules colorés en noir, se différencient d'une manière très claire de tout le reste de la préparation.

Mais, si le sarcoplasma, entre le sarcolemme et les fibrilles, est privé de granules gras, il ne semble pas, à première vue, qu'il en soit de même pour le sarcoplasma situé entre les fibrilles. Entre une fibrille et l'autre, il semble, en effet, y avoir parfois de longues files de granules noirs, souvent assez semblables comme dimensions, parfois, au contraire, très irréguliers; d'autres fois disposés l'un sous l'autre en chapelet, d'autre fois encore rassemblés en petits groupes.

Mais, ici également, comme dans les observations, citées plus haut pour les coupes transversales, le siège sarcoplasmatique des granules est plus apparent que réel. Souvent, autour des granules ainsi disposés, il y a un détritus rose pâle, trouble et réfringent. Quelquefois on voit partout, ou bien çà et là sur divers points, une auréole rose pâle légèrement granuleuse. Tout, alors, a évidemment l'apparence d'un résidu de fibrille. Parfois cette apparence est très claire, parfois non. Dans quelques cas, aussi, les granules de dégénérescence apparaissent vraiment une formation

sarcoplasmatique. Mais, pous arriver à cette déduction, il ne suffit pas que les granules semblent interposés longitudinalement entre une fibrille et l'autre. Quoi qu'il en soit, les cas dans lesquels les granules de dégénérescence graisseuse semblent avoir effectivement un siège sarcoplasmatique coïncident (de même que, plus haut, pour les coupes transversales) avec les zones à dégénérescence maximale.

Fibrilles. — En coupe longitudinale, les fibrilles, comme je l'ai dit plus haut, apparaissent plus ou moins longues, alternées constamment avec les zones où se pressent les granules gras colorés en noir. La longueur différente des fibres, en partie est un caractère anatomique, qui est très marqué dans le muscle gastrocnémien, en partie résulte de la disposition irrégulière des fibres dans le muscle, de sorte que la section ne peut coïncider avec le plan d'un grand nombre de fibres.

Quelques fibrilles ont un cours rectiligne parallèle; d'autres sont sinueuses, d'autres vont un peu en serpentant. Quelques-unes ont un bord net, coloré en rose vif; d'autres un bord décoloré, réfringent mais précis; d'autres enfin présentent des contours très effacés.

Quelques-unes ont, sur une longue extension, une coupe régulière; d'autres sont variqueuses; un grand nombre présentent çà et là des étranglements ou des dépressions à cause d'amas de granules qui compriment la fibrille. Colorées diffusément, les fibrilles ne présentent pas toutes le même ton de couleur, et celui-ci n'est pas le même non plus sur tout le cours longitudinal de la même fibrille. Quelques fibrilles ont une couleur vive, rose foncé, brillante; d'autres, au contraire, ont une couleur pâle, presque trouble, jaunâtre. Dans quelques-unes, on voit avec évidence de petits granules incolores, légèrement réfringents. Mais le plus grand nombre de ces fibrilles sont un peu troubles, homogènes et compactes. Presque toujours la striation transversale est un peu altérée. Mais il n'est pas difficile d'en voir des traces bien évidentes sur un grand nombre de points. Cela répond ordinairement à une zone de la préparation où la graisse, colorée en noir, est rassemblée avec moins d'abondance, dans un groupe de fibrilles ou sur quelque point d'une fibrille. Mais, ce qui offre le plus grand intérêt, c'est la présence très évidente de granules noirs dans la fibre. Souvent il s'agit de petits granules le long du cours de la fibrille, quelquefois le long du bord, plus fréquemment le long de l'axe, en forme de chapelet. Souvent les granules ont à peu près les mêmes dimensions. Quelquefois de plus petits s'alternent avec de plus gros;

ceux-ci sont ordinairement isolés, ceux-là réunis en petits groupes. Les granules ou les groupes de granules sont presque toujours équidistants. Le fait est notable, et une observation un peu attentive en donne l'explication évidente et facile. Il existe un rapport de siège différent entre les granules noirs de dégénérescence et les deux couches transversales de la fibrille: claire (isotrope) et obscure (anisotrope). Cette dernière couche est ordinairement la plus riche en granules. Et même, dans les cas où la dégénérescence est relativement peu diffuse, les granules noirs ne se rencontrent presque exclusivement que dans la couche obscure. Relativement à l'état de la fibrille *in toto*, on peut distinguer schématiquement trois types successifs de dégénérescence.

Dans un premier type de lésion — que, par commodité, j'appellerai *type a* — la fibrille, dans son ensemble, est assez bien conservée. Les deux bords longitudinaux sont encore assez nets et peu ou point variqueux, et le fond, trouble et compact, se colore assez bien.

A ce type, que j'ai appelé *a)*, j'en ajoute un second, *b)*. Dans celui-ci, plutôt que les granules gros indiqués plus haut, on voit, dans la fibre, de petites zones équidistantes (couche obscure, anisotrope) où la fibre est complètement occupée par des amas noirs de granules gras. Et comme les dimensions de ces petites zones sont uniformes et régulières, toute la fibrille se trouve occupée par une alternance régulière et précise d'amas noirs et de portions normales. Sur les points où le fond de la fibrille n'est pas occupé par la graisse, il se colore assez bien, quoiqu'il soit un peu trouble et compact. Les deux bords de la fibrille sont toujours assez nets et peu ou point variqueux.

Enfin il existe un troisième type *(type c)* de fibrilles altérées. Elles se présentent variqueuses, à contour incertain, décolorées, sinueuses, pleines de granules irréguliers, de petites taches, de grosses gouttelettes colorées en noir, les unes fortement, les autres plus faiblement. Aucun ordre dans la disposition de la graisse. Sur les points où elle s'accumule en plus grande abondance, la fibrille reste tendue et prend un aspect variqueux. Là où la graisse laisse le fond libre, celui-ci apparaît comme un détritus trouble et brisé.

Il s'agit évidemment de fibres dans un état de désagrégation.

Il y a donc, dans les préparations, des faits qui concordent avec le tableau classique de la lésion tel qu'il est généralement admis :

l'atténuation des stries transversales, la fibrille opaque et trouble, sinueuse et variqueuse, quelques granules de graisse entre les fibrilles, quelques noyaux avec l'apparence d'éléments jeunes et, dans les cas plus avancés, des fibres réduites à un magma informe dans la gaine sarcolemmique.

Au contraire, les faits suivants sont en désaccord avec le tableau classique: l'absence de granules gras dans le sarcoplasma périnucléaire, le degré le plus élevé et le commencement de la lésion dans les fibrilles; c'est-à-dire l'opposé du fait généralement admis. La lésion serait donc fibrillaire et non sarcoplasmatique.

Récemment Ostertag et Fibiger se sont rapprochés de cet ordre d'idées.

En résumant les altérations dans les trois groupes décrits plus haut, à propos des fibrilles, on pourrait peut-être établir ainsi leur cycle d'évolution.

Les fibrilles du type *a)*, parsemées de quelques granules rares, petits, équidistants, le long de l'axe de la fibre, indiqueraient le commencement de la dégénérescence granulo-graisseuse. Les fibrilles du type *b)*, parsemées de gros granules ou d'amas équidistants le long de l'axe, marqueraient le second degré du processus dégénératif. Les fibrilles du type *c)*, tortueuses et variqueuses, où s'accumulent sans ordre des granules petits et des granules gros, des taches et des gouttelettes confluentes, marqueraient le troisième degré du processus dégénératif.

Enfin les granules et les gouttelettes amassés entre les fibrilles pourraient être dans la plupart des cas les résidus de fibrilles dégénérées.

Les quelques traces de substance informe qui contourne la graisse pourraient être ce qui reste de fibrilles préexistantes.

La dégénérescence graisseuse des muscles serait donc, avant tout, une lésion fibrillaire. Mais il y a plus. Où commencerait la lésion et où se limiterait-elle dans les premières périodes?

L'étude de mes préparations apportera peut-être quelque contribution à cette question.

Les fibrilles du type *a)* et celles du type *b)* montrent, d'une manière concordante, que la lésion de la fibrille commence et se localise le long de points équidistants et que ces points coïncident précisément avec les disques obscurs de la fibrille. La lésion dégénérative pourrait donc être un argument à l'appui de l'hypothèse de la propriété contractile prédominante dans la zone de substance anisotrope.

Sur la fonction des muscles dégénérés.

VIIe COMMUNICATION. — *Courbes de contraction; courbe isotonique, courbe isométrique, courbe vératrinique* (1)

par le Dr G. GUERRINI.

(Institut de Pathologie Générale de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans des recherches précédentes je me suis déjà occupé de la la première des trois périodes de la courbe de contraction du muscle *(période de l'excitation latente)* dans les muscles en dégénérescence graisseuse (2).

Les présentes recherches concernent les deux autres périodes de la courbe de contraction: *période de l'énergie croissante* (phase de contraction), *période de l'énergie décroissante* (phase d'expansion), pour les courbes isotoniques, pour les courbes isométriques et pour les courbes de muscles vératrinisés.

I. — Courbe isotonique.

Le procédé technique fut le suivant. Après avoir préparé un muscle gastrocnémien de la manière ordinaire, je fixais le fémur à une pince et j'unissais le tendon, au moyen d'un crochet métallique, à un levier modèle Guelfi. Le poids de charge fut de 5 gr.

(1) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biologia norm. e patologica*), 1907, LXI, p. 267-294. Pour les Communications précédentes, voir la note 1 de la page 49 de ce volume des *Archives*.

(2) *Lo Sperimentale*, LIX 6.

La stimulation du muscle était faite, à une extrémité, par la pince, et, à l'autre, par le crochet d'attache, avec les deux extrémités d'un courant induit.

Les dimensions du levier étaient: de la pointe au point d'appui, de cm. 17; du point d'appui à l'attache du muscle, de cm. 1.

Dans le tableau I, je donne la comparaison entre les moyennes de mesure des muscles normaux et celles des muscles dégénérés. Dans chaque cas j'ai tenu compte: de la durée totale de la contraction; de la durée des deux périodes, ascendante et descendante, et de la valeur de l'élévation *maximum*.

De cette valeur j'ai déduit, chaque fois, le raccourcissement musculaire par le simple calcul de la proportionnalité entre les deux côtés de deux triangles semblables.

TABLEAU I.

Expériences		Durée totale de la contraction		Période ascendante		Période descendante		Élévation *maxim.*		Raccourcissement muscul.	
		maximum	*minimum*	*maximum*	*minimum*	*maximum*	*minimum*	*maximum*	*minimum*	*maximum*	*minimum*
Muscles normaux	fer.	0',130	0'',125	0'',055	0'',05	0'',08	0'',75	2,2	2,1	1,25	1,2
	ouv.	0'',135	0'',130	0'',055	0'',05	0'',08	0'',75	2,3	2,2	1,3	1,25
Muscles dégénérés	fer.	0'',450	0'',350	0'',120	0'',100	0'',330	0'',230	2	0,9	1,1	0,8
	ouv.	0'',555	0'',350	0'',220	0'',105	0'',400	0'',235	2,1	1,5	1,2	0,5

De ce tableau il résulte:

I. *Que, dans les muscles en dégénérescence graisseuse, la durée totale de la contraction est plus longue* (fermeture 1 : 3,1 — ouverture 1 : 1,9).

II. *Que l'augmentation en durée n'est pas en proportion égale dans les deux parties de la courbe* (1 : 2,6 dans la période ascendante — 1 : 3,9 dans la période descendante).

III. *Que, dans les muscles dégénérés, la hauteur de la courbe est moindre que dans les muscles normaux* (1,08 pour la fermeture — 1,06 pour l'ouverture).

II. — Courbe isométrique.

Dans mes expériences je me suis servi d'un levier isométrique ordinaire, dans lequel on pouvait régler la tension de la lame élastique.

L'attache du muscle (puissance du levier) et la tension de la lame furent les mêmes pour chaque expérience. Les dimensions du levier furent: longueur de la pointe à l'attache du muscle, cm. 16,6; longueur de l'attache du muscle à la tige, cm. 1.

Des *courbes isométriques* comme des *courbes isotoniques* je n'ai pu que mesurer la longueur totale, la longueur des deux périodes et le *maximum* de la contraction.

Les résultats des observations sont résumés comme il suit:

TABLEAU II.

Expérience		Durée totale de la contraction		Période descendante		Période ascendante		Hauteur en cm.	
		maximum	*minimum*	*maximum*	*minimum*	*maximum*	*minimum*	*maximum*	*minimum*
Muscles normaux	fer.	0",265	0",250	0",075	0",55	0",210	0",175	1	0,8
	ouv.	0",275	0",250	0",080	0",55	0",220	0",110	1	0,9
Muscles dégénérés	fer.	0",490	0",330	0",125	0",81	0",390	0",249	0,9	0,7
	ouv.	0",570	0",350	0",125	0",90	0",470	0",260	0,9	0,6

En comparant les résultats, comme il a été fait pour ceux des *courbes isotoniques*, il résulte donc:

I. *Que, dans les myogrammes isométriques également, la hauteur des secousses de fermeture et d'ouverture est, dans les muscles dégénérés, un peu moindre que dans les muscles normaux* (fermeture, rapport: 1 : 0,9; ouverture, rapport: 1 : 0,8).

II. *Que, dans les myogrammes isométriques également, la hauteur de la secousse d'ouverture, qui, dans les muscles normaux, est plus grande que la hauteur de la secousse de fermeture ou*

bien égale à celle-ci, peut, dans les muscles dégénérés, être très souvent moindre.

III. *Que, pour les courbes isométriques également, il peut y avoir, dans les muscles dégénérés, des stimulations capables de donner, à l'ouverture, une secousse d'ampleur normale, sans donner, à la fermeture, aucune sorte de réaction.*

IV. *Que, pour les courbes isométriques également, la durée de la secousse est plus longue dans les muscles dégénérés que dans les muscles normaux* (fermeture, rapport: 1 : 1,6; ouverture, rapport: 1 : 1,8).

V. *Que, pour les courbes isométriques également, l'augmentation en durée n'est pas en proportion égale dans les deux parties de la secousse* (1 : 1,6 dans la période descendante — 1 : 2,6 dans la période ascendante).

III. — Courbe vératrinique.

Pour la courbe *vératrinique*, comme pour la courbe *isotonique* et la courbe *isométrique*, j'ai étudié comparativement les muscles normaux et les muscles dégénérés. Mais, dans la courbe *vératrinique*, la comparaison systématique ne peut être aussi facile. Dans les muscles normaux vératrinisés, le myogramme de contraction n'évolue pas toujours sous la même forme. On connaît, et je l'ai mentionné plus haut, la classification de Fick et de Böhm suivant laquelle, précisément, on devrait, d'après la forme, distinguer trois types différents de courbes vératriniques.

Dans les muscles normaux j'ai, moi aussi, constaté le même fait. Mais, comme la forme du myogramme vératrinique, dans le rapport des deux portions de celui-ci, correspond plutôt au degré d'excitabilité musculaire qu'à des changements de conditions intrinsèques, je n'ai pris en considération que les courbes du 2e et du 3e type de Fick et de Böhm, dans lesquelles on pouvait mieux étudier systématiquement le myogramme. Dans ces courbes, j'ai tenu compte: de la valeur de l'élévation initiale; de la valeur du relâchement; de la valeur du temps qui s'écoulait entre l'élévation initiale et le relâchement; de la durée totale des deux parties de l'élévation; de la valeur de la hauteur *maximum* de la seconde élévation, en prenant comme abscisse le point le plus bas de l'extrémité du relâchement.

Pour la technique employée, ou bien j'instillais cmc. 0,25 d'une solution pour 20.000 en NaCl (solution physiologique) de chlorhydrate de vératrine, chez une grenouille privée de la moelle ou cu-

rarisée, ou bien, après avoir détaché le muscle d'une grenouille normale ou curarisée, je le plongeais pendant un court intervalle de temps dans une solution de vératrine à 1 pour 30.000.

La préparation musculaire était faite de la manière habituelle. Le levier myographique (modèle Corino) avait les dimensions suivantes: de la pointe à l'attache du muscle et du poids, cm. 16, de l'attache du muscle et du poids au point d'appui, cm. 1,5.

Le poids de charge était de gr. 5. La stimulation était conduite au muscle avec la même disposition que pour la courbe *isotonique* et pour la courbe *isométrique*. Afin de pouvoir tenir compte du degré d'excitabilité du muscle, j'ai recouru au procédé qu'on emploie habituellement pour la recherche du seuil d'excitation. Les premières courbes de contraction du seuil ont été, dans les muscles normaux, des myogrammes d'ouverture. Dans les muscles dégénérés, on a eu alternativement des myogrammes d'ouverture et des myogrammes de fermeture.

Je résume dans le tableau III les résultats des observations faites sur les muscles normaux.

TABLEAU III.

Expérience	Seuil	Première partie de la courbe			Seconde partie de la courbe			
		première élévation en cm.	relâchement en cm.	de la première élévation à la fin du relâchement en cm.	durée totale en secondes	durée de la partie ascendante en secondes	durée de la partie descendante en secondes	élévation *maximum* en cm.
I.	24,8	2,1	0,05	0,22	7",71	0",56	7",15	2,5
II.	20,5	2,1	0,9	0,22	11",20	0",72	10",48	1,4
III.	25,1	2,1	0,08	0,22	8",48	0",58	7",19	2,4
IV.	20,9	2	0,8	0,23	12",75	0",75	12"	1,5
V.	21	1,9	0,9	0,22	12",73	0",73	12"	1,5
VI.	24,9	2,2	0,05	0,25	7",68	0",50	7",18	2,5
VII.	25,1	2,1	0,07	0,28	7",66	0",56	7",10	2,6
VIII.	20,9	2	0,07	0,21	12",72	0",72	12",01	1,3

Les courbes du tableau peuvent se résumer en deux groupes: l'un correspondant au *2e type*; l'autre correspondant au *3e type* de Fick et de Böhm.

Les courbes I, III, VI et VII appartiennent au premier groupe. Les courbes II, IV, V et VIII appartiennent au second groupe.

La différence entre les courbes du premier groupe et celles du second groupe consiste exclusivement dans l'ampleur du relâchement (moyenne: 1er groupe, mm. 0,07 — 2e groupe, mm. 0,8).

Dans la seconde partie du myogramme, il n'y a pas de différence considérable.

Au contraire, l'étude des seuils d'excitation montre un rapport assez constant entre la forme du myogramme et le degré de l'excitabilité.

Dans les expériences du 1er groupe (I, III, VI, VII), les seuils de l'excitation sont respectivement:

24,8
25,1 } moyenne 24,9.
24,9
25,1

Dans les expériences du 2e groupe (II, IV, V, VIII), les seuils sont respectivement:

20,5
20,9 } moyenne 20,8.
21
20,9

Les courbes du 1er groupe coïncident donc avec un degré plus élevé d'excitabilité musculaire.

La comparaison entre les seuils obtenus dans les muscles normaux et dans les muscles vératrinisés confirme que la vératrinisation provoque une augmentation de l'excitabilité musculaire. En effet:

TABLEAU IV.

Expérience	Seuil de l'excitation		
	maximum	*minimum*	moyenne
Muscles normaux	16,7	15	15,8
Muscles vératrinisés	25,1	20,5	22,8

Il existe donc, dans les muscles vératrinisés, une augmentation de 1 : 1,5.

L'étude de la courbe vératrinique dans les muscles en dégénérescence graisseuse a été faite comme dans les muscles normaux: mais le levier isotonique dont je me suis servi avait les dimensions indiquées ci-dessous: de la pointe à l'attache du poids et du muscle, cm. 15,5; de l'attache du poids et du muscle au point d'appui, cm. 0,8.

Je résume les résultats dans le tableau V.

TABLEAU V.

Expériences	Seuil	Première partie de la courbe			Seconde partie de la courbe			
		première élévation en cm.	relâchement en cm.	de la première élévation à la fin du relâchement en cm.	durée totale en secondes	durée de la partie ascendante en secondes	durée de la partie descendante en secondes	élévation *maximum* en cm.
IX.	18,5	2,6	0,7	1,99	13",30	1",85	11",45	2,2
X.	18,1	2,1	0,8	2,20	9",38	—	—	1,3
XI.	19	2,5	0,8	1,98	13"10	1",84	11",26	2,3
XII.	17,7	2	0,7	2,25	8",55	—	—	1,3
XIII.	17,5	2,1	0,8	2,15	8",89	—	—	1,3
XIV.	18,8	2,6	0,8	1,89	13"95	1",90	12",05	2,1
XV.	18,2	2,5	0,7	1,92	13"92	1",87	12",05	2,1
XVI.	17,2	2	0,9	2,10	8",93	—	—	1,1

Mais, dans la comparaison entre les courbes de contraction des muscles normaux et celles des muscles dégénérés, il faut tenir compte que l'élévation initiale ne peut être prise comme élément comparatif entre les muscles normaux et les muscles dégénérés, parce que les dimensions du levier n'ont pas été les mêmes dans les deux cas. Comme élément comparatif on doit donc prendre les raccourcissements musculaires, déduits par le calcul des triangles semblables. On a donc:

TABLEAU VI.

Expériences	Élévation de la courbe			Raccourcissement musculaire		
	maximum	*minimum*	moyenne	*maximum*	*minimum*	moyenne
Muscles normaux	2,2	1,9	2,05	0″,19	0″,16	0″,17
Muscles dégénérés	2,6	2	2,15	0″,12	0″,09	0″,10

D'où l'on peut déduire ce qui suit:

I. *Dans les muscles dégénérés, le raccourcissement musculaire est donc moindre que dans les muscles normaux* (muscles normaux: muscles dégénérés :: 1 : 0,7).

II. *Le relâchement du myogramme est, dans les muscles normaux: court dans les courbes du 1er groupe; plus long dans les courbes du 2e groupe. Dans les muscles dégénérés, il existe, à cet égard, des courbes d'un seul type. Mais le temps, du sommet de l'élévation initiale à l'extrémité du relâchement, est, dans les muscles dégénérés, beaucoup plus long que dans les muscles normaux* (muscles normaux: muscles dégénérés :: 1 : 8,4).

III. *La seconde élévation* (prise de la base du relâchement), *qui, dans les muscles normaux, est égale pour les deux types de myogrammes, dans les muscles dégénérés ou bien est très basse ou bien peut faire complètement défaut. Alors, la base du relâchement n'est suivie que d'une longue décroissance du myogramme vers l'abscisse.*

IV. *La durée totale de la seconde partie de la courbe dans le myogramme vératrinique est plus longue dans les muscles dégénérés que dans les muscles normaux* (1 : 1,05).

En résumant les résultats des trois séries d'expériences, les phénomènes observés sont donc les suivants: dans les muscles dégénérés:

1° *la courbe de contraction est plus basse;*

2° *la courbe de contraction est plus longue;*

3° *la longueur plus grande de la courbe de contraction est spécialement à la charge de la seconde partie.*

Le cours de l'inanition absolue chez le "Carabus morbillosus" à la lumière diffuse et dans l'obscurité (1).

RECHERCHES du Dr G. **FATTA** et de S. **MUNDULA**, Étudiant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Sassari).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

En continuant dans ce Laboratoire les expériences sur le cours de l'inanition chez les insectes, on a voulu déterminer l'influence de la lumière et de l'obscurité sur les phénomènes du jeûne. Pour ces recherches, nous nous sommes servis de la même espèce de coléoptères (*Carabus morbillosus* v. a) que celle qui a été employée dans les expériences de Manca et Fatta sur le cours du jeûne absolu en conditions normales de température, de lumière et d'humidité du milieu (2). Les animaux qui ont servi pour les expériences citées ci-dessus, de Manca et Fatta, représentent même le terme de comparaison pour nos recherches sur le cours de l'inanition à l'obscurité, lesquelles furent faites en même temps que celles de Manca et Fatta, et dans les mêmes conditions de température et d'humidité du milieu: l'unique différence consiste dans le fait que les animaux des expériences de Manca et Fatta étaient tenus à la lumière diffuse, tandis que les nôtres étaient tenus à l'obscurité.

(1) *Studi sassaresi*, ann. V, sez. II, suppl. n. 2, 1907.

(2) MANCA et FATTA, *Studi sassaresi*, ann. III, ser. 2, fasc. II, Sassari, 1903-1904.

I. — Méthodes suivies dans les expériences et dans les calculs.

Dans nos expériences, nous avons suivi exactement les méthodes expérimentales indiquées dans le chapitre II du Mémoire cité, de Manca et Fatta.

Les animaux de nos expériences furent capturés et soumis à l'inanition absolue en même temps que les 12 premiers carabes des recherches de Manca et Fatta (1), et, par conséquent, les comparaisons les plus précises se feront avec ce groupe d'animaux. Comme il a été dit plus haut, nos animaux étaient tenus à l'obscurité. Dans ce but on mettait les différents carabes dans des verres munis d'un couvercle de réseau métallique, numérotés et placés à leur tour dans un grand récipient de verre, fermé par un couvercle également en verre. Dans nos expériences, ce grand récipient de verre et son couvercle étaient soigneusement revêtus de papier noir. On avait soin d'observer l'état de tranquillité ou d'agitation des animaux quand on les découvrait pour les diverses pesées. Sans rapporter toutes les notes prises à ce sujet, qu'il nous suffise de dire que les carabes tenus à l'obscurité étaient toujours immobiles; ce n'était que quelques instants après qu'on les avait exposés à la lumière, qu'ils acquéraient de la vivacité dans leurs mouvements, vivacité qui s'atténuait dès que les animaux étaient remis à l'obscurité. Nous rappelons que, au contraire, les animaux soumis à l'inanition à la lumière diffuse se présentaient toujours éveillés et vifs.

De même que dans les expériences de comparaison, on prenait aussi note de la température du milieu.

II. — Résultats principaux des expériences de comparaison et des expériences à l'obscurité.

Comme nous l'avons déjà dit, les expériences qui servent de comparaison aux nôtres sont celles qui ont été rapportées et discutées dans le Mémoire cité, de Manca et Fatta, et spécialement celles qui correspondent aux carabes capturés et soumis au jeûne absolu le 24 janvier. Sans rapporter le tableau I du Mémoire cité,

(1) Tab. I du Mémoire cité, pag. 14.

dans lequel sont rappelées les données correspondant à chaque animal soumis à l'inanition à la lumière diffuse, nous reproduirons celui où sont contenues les moyennes du tableau I qui vient d'être cité; ce tableau est le tableau II du Mémoire susdit, et il forme le tableau I de notre publication.

TABLEAU I.

Résultats moyens généraux des expériences de comparaison.

Données principales sur les 25 *Carabus*	Valeurs		
	minimum	*maximum*	moyenne
Poids initial (en gr.)	0,55	1,28	0,83
Durée de la vie (en heures) . . .	135	555	262
Perte intégr. pour cent	23,73	40,75	31,00
Perte par heure pour cent . . .	0,063	0,211	0,118

Près du tableau I, qui résume les résultats généraux des expériences de comparaison, il faut rapporter le tableau II, qui contient les résultats principaux de nos expériences, et le tableau III qui contient les moyennes des données du tableau II. Ce tableau III correspond au tableau I, rapporté plus haut, et relatif aux expériences de comparaison.

De la comparaison des moyennes du tableau III (expériences d'inanition à l'obscurité) avec celles du tableau I (expériences d'inanition à la lumière diffuse), il résulterait que, dans les expériences à l'obscurité, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent ont été plus grandes, et que la perte par heure pour cent a été moindre. Le poids initial moyen était légèrement inférieur dans les expériences à l'obscurité. Cette comparaison peut être rendue plus évidente, en supposant égales à 100 les diverses moyennes des données des expériences à la lumière et en calculant les valeurs prises par les moyennes correspondantes des expériences à l'obscurité. En faisant ces calculs, on trouve que, en supposant = 100 les moyennes des expériences à la lumière, les moyennes

TABLEAU II.

Résultats principaux des expériences à l'obscurité.

Numéro d'ordre des *Carabus*	Date du commencement du jeûne	Poids initial en grammes	Sexe	Durée du jeûne en heures	Perte de poids intégrale procentuelle	Perte de poids par heure procentuelle
a	*b*	*c*	*d*	*e*	*f*	*g*
13	24-I	0,76	m.	307	31,58	0,102
14	»	0,72	»	285	34,73	0,121
15	»	0,61	»	332	31,15	0,093
16	»	0,71	»	308	31,34	0,094
17	»	0,77	»	427	42,86	0,099
18	»	0,74	»	285	37,84	0,132
19	»	0,76	»	238	32,90	0,139
20	»	0,66	»	362	36,37	0,100
21	»	0,66	»	358	31,79	0,088
22	»	0,76	»	478	34,22	0,071

TABLEAU III.

Résultats moyens généraux des expériences à l'obscurité.

Données principales sur les 10 *Carabus*	Valeurs		
	minimum	*maximum*	moyenne
Poids initial (en gr.)	0,61	0,77	0,71
Durée de la vie (en heures) . . .	238	478	338
Perte intégr. pour cent	31,15	42,86	34,47
Perte par heure pour cent . . .	0,071	0,139	0,104

correspondantes des expériences à l'obscurité prennent, respectivement, les valeurs suivantes:

Poids initial	= 85
Durée de la vie	= 129
Perte intégrale %	= 111
Perte par heure %	= 88.

En examinant attentivement les diverses données partielles, d'après lesquelles ont été calculées les moyennes des tableaux I et III, on trouve, dans les conditions expérimentales, des différences, dont il faut tenir compte en interprétant la comparaison indiquée dans les lignes précédentes, entre les résultats principaux des expériences à la lumière et ceux des expériences à l'obscurité, différences que nous pouvons chercher à éliminer pour donner à la comparaison des données plus de valeur et plus de précision.

Si l'on compare le tableau I du Mémoire cité de Manca et Fatta avec le tableau II de cette note, deux grandes différences attirent immédiatement l'attention. Dans les expériences à la lumière, les 25 animaux avaient été capturés et soumis à l'inanition à des époques différentes (24 janvier, 15 et 27 février, 2, 4 et 10 mars), tandis que, dans nos expériences, les animaux avaient été capturés et soumis à l'expérience le 24 janvier (c'est-à-dire en même temps que les 12 premiers animaux de Manca et Fatta). Une autre différence est constituée par la diversité du sexe, car, tandis que les 10 animaux de nos expériences étaient tous du sexe masculin, parmi les 25 animaux des expériences de comparaison, 17 étaient du sexe masculin et 8 du sexe féminin. En se rappelant les considérations et les faits rencontrés dans les expériences de Manca et Fatta, pour ce qui concerne l'influence de l'époque de la capture des animaux, de la température du milieu et du sexe des animaux, sur le cours de l'inanition, on trouve complètement justifiée la nécessité de répéter les comparaisons indiquées à propos des tableaux I et III, en éliminant les influences étrangères qui peuvent diminuer la précision et la valeur de ces comparaisons.

L'influence des facteurs indiqués dans les lignes précédentes (époque différente de la capture, température du milieu, différence de sexe) peut, dans une première approximation, être éliminée

en prenant en considération les données des animaux de sexe masculin soumis à l'inanition à la lumière dans les expériences de Manca et Fatta, le 24 janvier et le 15 février. Les animaux de sexe masculin soumis à l'inanition aux époques indiquées ci-dessus étaient au nombre de 10 et correspondent au Ier groupe du tableau V du Mémoire cité. De ce tableau, pour les 10 animaux en question, résultent les moyennes suivantes: poids initial, gr. 0,74; durée de la vie, heures 301; perte intégrale pour cent, 30,88; perte par heure pour cent, 0,117. De la comparaison des moyennes de ce tableau avec les moyennes de notre tableau III, il résulte que, dans les expériences à l'obscurité, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent ont été plus grandes et que la perte par heure pour cent a été moindre. Le poids initial moyen était légèrement inférieur dans les expériences à l'obscurité. En supposant = 100 les moyennes rapportées plus haut, relatives aux 10 animaux de sexe masculin soumis à l'inanition à la lumière, les moyennes correspondantes des expériences à l'obscurité prennent respectivement les valeurs suivantes:

Poids initial	= 96
Durée de la vie	= 112
Perte intégrale pour cent	= 111
Perte par heure pour cent	= 88.

Les faits rencontrés dans les expériences de Manca et Fatta touchant l'influence du poids initial sur le cours de l'inanition suggèrent naturellement l'indication d'éliminer aussi ce facteur dans la comparaison entre les deux séries d'expériences prises maintenant en examen. Dans ce but, parmi les 10 animaux mâles soumis à l'inanition par Manca et Fatta le 24 janvier et le 15 février, et desquels nous avons rapporté les moyennes dans les lignes précédentes, on peut laisser de côté ceux (indiqués par les n°s 3, 8, 10 et 11) qui présentent un poids initial plus ou moins éloigné du poids moyen du groupe entier (gr. 0,74). De cette manière, on obtient un groupe composé de 6 animaux, pour lesquels on calcule les moyennes suivantes: poids initial, gr. 0,74; durée de la vie, heures 260; perte intégrale pour cent, 30,17; perte par heure pour cent, 0,128. De la comparaison de ces moyennes avec celles du tableau III il résulte que, dans les expériences à l'obscurité, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent ont été plus grandes et la perte par heure pour cent légèrement moindre. Le poids initial moyen était légèrement inférieur dans les expériences à

l'obscurité. En supposant = 100 les moyennes des expériences à la lumière rapportées dans les lignes précédentes, les moyennes correspondantes des expériences à l'obscurité prennent respectivement les valeurs suivantes:

Poids initial	= 96
Durée de la vie	= 130
Perte intégrale pour cent	= 111
Perte par heure pour cent	= 81.

Des six animaux soumis à l'inanition à la lumière et pris en considération dans la comparaison précédente, quelques-uns avaient été capturés et soumis à l'expérience le 24 janvier et d'autres le 15 février; au contraire, les animaux soumis à l'inanition à l'obscurité avaient été capturés et soumis à l'expérience le 24 janvier. On peut également éliminer l'influence possible de cette petite cause d'erreur en limitant la comparaison aux seuls animaux soumis à l'expérience le 24 janvier. De cette manière on obtient un nouveau groupe d'animaux qui correspond à celui qui a été pris en considération dans la comparaison précédente, avec la seule différence que les animaux 35, 36, 37, qui avaient été capturés le 15 février, ont été exclus et que l'on a ajouté le n° 8, qui avait été capturé le 24 janvier et qui, dans la comparaison précédente, avait été laissé de côté, parce que son poids initial était un peu éloigné de la moyenne générale de celui du groupe.

Pour ce nouveau groupe de 4 animaux, on calcule les moyennes suivantes: poids initial moyen, gr. 0.74; durée moyenne de la vie, heures 247; perte intégrale pour cent, moyenne, 31,34; perte moyenne par heure, pour cent, 0,143. De la comparaison de ces moyennes avec celles du tableau III, il résulte que, dans les expériences à l'obscurité, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent ont été plus grandes et que la perte par heure pour cent a été moindre. Le poids initial moyen était légèrement inférieur dans les expériences à l'obscurité. En supposant = 100 les moyennes du tableau VII, les données correspondantes des expériences à l'obscurité (tableau III) prennent les valeurs suivantes:

Poids initial	= 96
Durée de la vie	= 137
Perte intégrale pour cent	= 110
Perte par heure pour cent	= 73.

Dans le calcul des moyennes exposées dans les lignes précédentes, comparativement aux moyennes du tableau III, les causes possibles d'erreur relatives à la différence de sexe, à la diversité de l'époque de la capture des animaux et du commencement des expériences ont été complètement éliminées. Toutefois il reste encore une légère différence dans les moyennes du poids initial (gr. 0,71 dans le tableau III, et gr. 0,74 dans la comparaison précédente). Pour rendre encore plus précise la comparaison entre les deux séries de données, on peut aussi éliminer cette petite différence. Dans ce but, des données primitives de notre tableau II, on peut exclure celles qui sont relatives aux animaux dont le poids initial est plus ou moins éloigné du poids moyen de gr. 0,74, de manière à obtenir également un poids initial moyen = gr. 0,74. On atteint ce but en limitant le calcul des moyennes aux données des animaux 13, 14, 16, 18, 19, 22, qui ont tous un poids initial très rapproché de la moyenne de gr. 0,74.

Les moyennes des différentes données de ces animaux sont les suivantes: poids initial moyen gr. 0,74; durée moyenne de la vie, heures 317; perte intégrale moyenne, pour cent, 33,77; perte moyenne par heure, pour cent, 0,110. De la comparaison de ces moyennes avec celles de la comparaison précédente il résulte que, dans ce cas également, dans les expériences à l'obscurité, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent sont plus grandes et que la perte par heure pour cent est moindre. En supposant = 100 les moyennes des expériences à la lumière de la comparaison précédente, les moyennes correspondantes des expériences à l'obscurité prennent les valeurs suivantes:

Poids initial	= 100
Durée de la vie	= 128
Perte intégrale pour cent	= 108
Perte par heure pour cent	= 77.

De cette comparaison, qui présente les plus grandes garanties comme valeur et comme précision, on obtient encore les résultats déjà indiqués à propos des comparaisons analogues rapportées plus haut, à savoir, pour plus de précision, que, *chez les animaux soumis à l'inanition à l'obscurité, comparativement aux animaux soumis à l'inanition à la lumière, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent sont plus grandes, et la perte par heure pour cent plus petite.*

III. — Oscillations des diverses données relativement aux moyennes respectives.

Dans ce chapitre, nous examinerons les oscillations présentées par les diverses données relativement aux moyennes correspondantes, aussi bien dans nos expériences que dans celles de comparaison.

α) *oscillations, relativement aux moyennes, dans nos expériences.*

Renvoyant au mémoire original pour les différentes comparaisons, il nous suffira de rapporter ici les oscillations, relativement aux moyennes, présentées par les diverses données, en les disposant par ordre croissant:

Poids initial	86 : 100 : 108
Perte intégrale pour cent	90 : 100 : 124
Perte par heure pour cent	68 : 100 : 133
Durée de la vie	70 : 100 : 201.

β) *Oscillations, relativement à la moyenne, dans les expériences à la lumière.*

A pag. 17 et suivantes de l'extrait du Mémoire cité de Manca et Fatta, sont rapportés les calculs des oscillations, relativement à la moyenne des 25 animaux soumis à l'inanition absolue à la lumière diffuse. Comme il s'agit d'animaux pris et capturés à diverses époques et d'animaux de sexe différent, pour avoir des moyennes comparables avec celles de nos expériences nous refaisons les calculs, ne prenant en considération que les 10 animaux de sexe masculin correspondant au 1er sous-groupe du tableau V du Mémoire cité, sous-groupe qui nous a servi pour de nombreuses comparaisons dans le chapitre II. Dans ce cas encore nous renvoyons au mémoire original, pour les différents calculs, et nous nous bornons à rapporter les oscillations de la moyenne présentées par les différentes données, les disposant par ordre croissant:

Perte intégrale pour cent	79 : 100 : 111
Poids initial	79 : 100 : 125
Perte par heure pour cent	54 : 100 : 189
Durée de la vie	47 : 100 : 184.

IV. — **Rapports des différentes données moyennes entre elles.**

α) *Rapports du poids initial avec les autres données.*

Pour établir les rapports du poids initial avec les autres données des expériences, on recourt à un tableau spécial (que, par brièveté, nous ne rapportons pas ici), dans lequel les animaux ont été divisés en deux groupes, suivant le poids initial croissant. D'après ce tableau on obtient les résultats suivants:

1° *Avec l'accroissement du poids initial, la durée de la vie augmente.*

2° *Chez les animaux qui ont un poids initial plus grand, la perte intégrale pour cent est plus grande.*

3° *Chez les animaux qui ont un poids initial plus grand, la perte par heure pour cent est plus grande.*

β) *Rapports de la durée de la vie avec les autres données.*

Pour cette comparaison on recourt à un autre tableau spécial, que, par brièveté, nous ne rapportons pas ici, et dans lequel les animaux ont été divisés en deux groupes, suivant la durée croissante de la vie. Des moyennes calculées dans ce tableau il résulte que:

1° *La durée de la vie est plus grande chez les animaux qui ont un poids initial moyen plus grand.*

2° *Avec l'augmentation de la durée de la vie, la perte intégrale pour cent augmente.*

L'augmentation de la perte intégrale pour cent est d'ailleurs moins rapide que celle que présente la durée de la vie. En effet, tandis que celle-ci augmente (du Ier au IIe sous-groupe) comme de 100 à 139, la perte intégrale pour cent augmente seulement comme de 100 à 111.

3° *Avec l'augmentation de la durée de la vie, la perte pour cent par heure diminue.* Du Ier au IIe sous-groupe, la durée de la vie augmente comme de 100 à 139, la perte par heure pour cent diminue, au contraire, comme de 121 à 100.

γ) *Rapports de la perte intégrale pour cent avec les autres données.*

Pour établir cette comparaison, nous avons calculé un autre tableau spécial, dans lequel les animaux ont été divisés en deux groupes, suivant la perte intégrale pour cent. Les moyennes corrélatives conduisent aux résultats suivants:

1° *La perte intégrale pour cent est plus grande dans le groupe dont le poids initial est plus élevé.*

2° *La perte intégrale moyenne pour cent est plus grande dans le groupe où la durée de la vie est plus grande.*

3° *Avec l'augmentation de la perte intégrale pour cent, la perte par heure pour cent augmente également.*

b) *Rapports entre la perte par heure pour cent et les autres données.*

Pour établir les rapports de la perte par heure pour cent avec les autres données des expériences, on se sert des tableaux précédents. On en obtient les résultats suivants:

1° *Avec l'augmentation de la perte par heure pour cent, le poids initial augmente.*

2° *La perte par heure pour cent diminue avec l'augmentation de la durée de la vie.*

3° *La perte par heure pour cent augmente légèrement avec l'augmentation de la perte intégrale pour cent.*

V. — Variations de la perte de poids durant les diverses phases du jeûne.

Pour avoir une idée précise des pertes par heure pour cent dans les diverses phases du jeûne, nous avons répété, pour nos expériences, les calculs indiqués à la page 50 du Mémoire cité, de Manca et Fatta, et d'une manière encore plus détaillée dans les Mémoires précédents, publiés dans ce Laboratoire, sur l'inanition des animaux à sang froid. Nous avons donc divisé la durée du cours du jeûne en cinq périodes de durée égale et nous avons calculé la perte par heure pour cent correspondant à chaque période. En faisant ensuite, pour les différentes périodes, les moyennes des pertes pour cent par heure présentées par l'ensemble de nos animaux, nous avons trouvé que, dans la 1e période, on a une perte moyenne par heure de 0,152 %; dans la 2e, de 0,146 %; dans la 3e, de 0,136 %; dans la 4e, de 0,102 %; dans la 5e, de 0,105 %.

VI. — Considérations sur les résultats principaux de nos expériences.

Les différences rencontrées, dans nos expériences, dans le cours de l'inanition absolue des animaux tenus à l'obscurité ou à la lumière diffuse concordent pleinement avec la plupart des résultats obtenus par les expérimentateurs dans les recherches destinées à

l'étude de l'influence de la lumière sur l'échange matériel (et spécialement sur l'échange respiratoire) des animaux homéothermes et des animaux poïkilothermes. Nous bornant à prendre en considération les faits qui sont en rapport plus intime avec nos recherches, nous devons citer immédiatement les résultats obtenus par Aducco (1) dans ses expériences sur les pigeons soumis au jeûne absolu dans une chambre obscure ou dans une chambre claire. Comme ces résultats concordent complètement avec ceux que nous avons obtenus, nous croyons opportun de les résumer avec quelque ampleur. Relativement à la durée de la vie (2), Aducco écrit: " J'ai observé, avant tout, que les pigeons tenus à " jeun dans un milieu parfaitement obscur résistent beaucoup plus " que ceux qui jeûnent dans un milieu éclairé. Ces derniers atteignirent une seule fois le 16e jour et demi de jeûne et, d'ordinaire, ils succombèrent avant le 14e jour; ceux qui jeûnèrent à " l'obscurité moururent très rarement avant le 15e jour; plusieurs " arrivèrent au 21e jour et deux jusqu'au 24e jour d'inanition. Si " l'on considère que, sur une centaine de pigeons qui jeûnèrent à " la lumière, un seul arriva au 16e jour $^1/_2$ d'abstinence, tandis que, " sur vingt-six, tenus à l'obscurité, deux parvinrent au 24e jour, " trois au 21e et que quelques-uns furent tués le 17e jour, alors " qu'ils auraient encore résisté plusieurs jours, on doit reconnaître " que la lumière exerce une grande influence sur la consommation " de l'organisme et que l'absence de l'agent lumineux sert à prolonger la vie dans l'inanition ". Relativement à ce que nous appelons la *perte intégrale pour cent,* chez les pigeons les résultats furent les suivants: " On a une autre différence notable dans la " perte en poids. J'ai rapporté que les pigeons tenus à la lumière " perdirent deux fois seulement jusqu'à 50 % de leur poids, sur " une centaine d'expériences. Un de ceux qui furent tenus à l'obscurité perdit 55,8 %, un autre 54 %, plusieurs de 50 à 51,5 %. " La plupart de ceux qu'on laissa succomber perdirent plus " de 45 % ". Relativement à ce que nous appelons *perte par heure pour cent*, Aducco calcule au contraire comme il suit les pertes journalières pour cent: " Un résultat instructif c'est celui qu'on " obtient en divisant le poids perdu en totalité par tous les pigeons " qui moururent par le nombre total des jours qu'ils vécurent. " Les pigeons morts à l'obscurité perdirent en moyenne, journel-

(1) Aducco V., *Rend. della R. Accademia dei Lincei*, 1889, vol. V, p. 684 et suiv., et *Arch. it. de Biol.*, t. XII, p. 203.

(2) Loc. cit., respectivement p. 686 et p. 210.

" lement, 2,59 %; les pigeons morts à la lumière perdirent 3,785 %
" de leur poids. On peut donc dire que les pigeons à la lumière
" perdirent journellement un tiers de plus que les pigeons tenus
" à l'obscurité ".

Ces citations démontrent avec la plus grande évidence que, aux pigeons également, s'applique pleinement la conclusion que nous avons indiquée à propos de nos expériences, à savoir: *chez les animaux soumis à l'inanition à l'obscurité, comparativement aux animaux soumis à l'inanition à la lumière, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent sont plus grandes et la perte par heure pour cent est plus petite.*

Pour préciser encore mieux la signification de nos résultats, nous ajouterons quelques indications sur la position de nos expériences relativement au problème tant discuté du mécanisme de l'action de la lumière sur l'échange matériel. On sait que, après les premières expériences de Moleschott, un grand nombre d'autres observateurs confirmèrent ses résultats relativement à l'énergique action excitante de la lumière sur l'échange matériel et spécialement sur l'échange respiratoire. On sait également que quelques auteurs, et spécialement Speck et Loeb, mirent en doute l'action directe de la lumière sur l'échange, attribuant les résultats de Moleschott et des autres physiologistes à d'autres conditions concomitantes et spécialement à l'activité musculaire plus grande chez les animaux tenus à la lumière, comparativement à l'état de tranquillité, de repos et d'apathie des animaux tenus à l'obscurité complète. Après ces critiques, il y eut de nombreux travaux destinés à déterminer la part qui revenait réellement à l'action directe de la lumière dans cet ordre de recherches; mais, pour les raisons indiquées, nous ne nous y arrêterons pas. Nous rappellerons seulement qu'Aducco, lui aussi, se préoccupa de ce problème dans ses recherches et qu'il fit des expériences sur le cours de l'inanition chez les pigeons tenus, non seulement à l'obscurité, mais encore dans un état de complète immobilité. Les résultats de ces expériences ne furent d'ailleurs pas conformes aux prévisions, car, chez ces pigeons, la mort survint beaucoup plus rapidement que chez les pigeons soumis au jeûne à la lumière diffuse. Dans nos expériences, destinées essentiellement à une étude préliminaire de l'action de la lumière, considérée dans son ensemble, sur le cours de l'inanition, nous ne nous sommes pas préoccupés d'éliminer des conditions secondaires, qui, en même temps que la lumière, pouvaient influer sur l'échange. Nous avons d'ailleurs tenu compte de l'importance que quelques-unes de ces conditions accessoires

pouvaient exercer sur le cours de l'inanition; c'est ainsi que, à propos de chacune des expériences, dans le livre des observations, sont rapportées de nombreuses indications concernant l'état d'activité musculaire ou de repos des animaux soumis à l'expérimentation. De l'ensemble de ces indications, il résulte que, dans le cas de nos expériences, comme nous l'avons déjà indiqué à la fin du chapitre Ier, tandis que les animaux tenus à la lumière diffuse se présentaient toujours éveillés et vifs, ceux que l'on tenait à l'obscurité étaient toujours trouvés complètement immobiles. En interprétant nos résultats il faut donc tenir compte aussi de l'influence que peut exercer le facteur représenté par l'activité musculaire plus grande.

CONCLUSIONS

1° Soit dans l'ensemble des expériences, soit en comparant les résultats relatifs à des animaux soumis à l'expérience en même temps et à la même température du milieu, et à des animaux du même sexe et du même poids initial moyen, on a eu constamment le résultat général suivant: *chez les animaux soumis à l'inanition à l'obscurité, comparativement aux animaux soumis à l'inanition à la lumière, la durée de la vie et la perte intégrale pour cent sont plus grandes, et la perte par heure pour cent est plus petite.*

2° Aussi bien dans les expériences à l'obscurité que dans les expériences à la lumière (expériences de comparaison) *les oscillations plus grandes que la moyenne sont présentées par la durée de la vie et par la perte par heure pour cent, les oscillations plus petites par le poids initial et par la perte intégrale pour cent.*

3° *Avec l'accroissement du poids initial augmente aussi la durée de la vie.*

4° *Chez les animaux qui ont un poids initial plus grand, les pertes pour cent (intégrale et par heure) sont plus grandes.*

5° *Avec l'augmentation de la durée de la vie, la perte intégrale pour cent augmente et la perte par heure pour cent diminue.*

6° *Avec l'augmentation de la perte intégrale pour cent, la perte par heure pour cent augmente également.*

7° *Les pertes par heure pour cent diminuent progressivement dans les premiers $^4/_5$ de la durée du jeûne, et elles augmentent de nouveau dans le dernier cinquième.*

Sur les faits qui se développent à la suite des blessures aseptiques du cerveau (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr G. SALA.

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

(Avec une planche).

Parmi les questions les plus intéressantes, actuellement l'objet d'actives recherches et de discussions animées de la part des divers observateurs, il faut placer celle qui concerne le mode suivant lequel se déroulent les processus de réparation du cerveau à la suite de blessures aseptiques, et spécialement celle, tant débattue et si controversée, de la régénération des centres nerveux. Je me réserve précisément de traiter longuement cette double question dans un travail détaillé, dès que j'aurai conduit à terme une série de recherches méthodiques que j'ai commencées depuis longtemps.

Dans cette note préventive je me borne, pour le moment, à illustrer quelques données, que je crois assez intéressantes, concernant le mode de se comporter des fibres nerveuses du cerveau à la suite de blessures aseptiques.

Si prudent que l'on doive être pour émettre un jugement sur les processus de régénération du système nerveux central, j'incline cependant à croire que, en grande partie, les faits que j'ai observés doivent être attribués à des processus régénératifs.

Dans une nombreuse série de jeunes chiens, chats et lapins, j'ai

(1) Cette note a été communiquée (avec démonstration de préparations) à la *Società Medico-Chirurgica* de Pavie dans la séance du 20 décembre 1907. — Pavia, Tipografia e Legatoria Cooperativa, 1908.

pratiqué, au moyen de petits couteaux à double tranchant bien adaptés, des incisions linéaires aseptiques dans la substance cérébrale.

Les animaux employés furent tués au bout de 46 heures, 5-14 jours après l'acte opératoire.

Les portions de tissu cérébral lésé furent traitées par la méthode photographique de Cajal au nitrate d'argent réduit, après fixation en alcool ammoniacal.

Ensuite les coupes furent en partie éclairées et colorées au moyen du procédé suggéré par Veratti.

Voici, en résumé, ce qui j'ai pu observer:

a) 46 heures après la lésion (chien jeune), la blessure est en grande partie remplie par des éléments du sang; aux points extrêmes de l'incision on observe quelques fibres nerveuses non complètement sectionnées, simplement déplacées; les bords de la blessure apparaissent nettement limités.

Le long des bords de la blessure on voit, à cette époque, en nombre très grand, vraiment surprenant, les formations spéciales que l'on trouve également dans les lésions du système nerveux périphérique et qui sont connues et décrites sous le nom d'anneaux nerveux. Les auteurs qui se sont occupés de la régénération attribuent, comme on le sait, à ces anneaux, une valeur notable comme expression de processus régénératif. Il s'agit ici encore de minces fibrilles nerveuses qui se terminent par un anneau fermé, parfois parfaitement rond, parfois ovale, parfois en forme de bouton. Ces anneaux, de dimensions variables et se colorant fortement avec l'argent, peuvent aussi se trouver libres, disséminés dans le tissu.

On observe encore des fibrilles présentant, à une extrémité, une espèce d'anse non complètement fermée; et de même aussi on voit, le long des bords de la blessure — pas en grand nombre cependant — des formes en bouton, plutôt petites et à structure homogène.

b) 5 jours après la lésion (chien jeune), outre les éléments du sang, assez bien conservés, nous pouvons observer dans la blessure un certain nombre de cellules arrondies et fuselées, à protoplasma granuleux, pourvues de gros noyaux. Relativement à la nature de ces éléments, je ne me sens pas à même de me prononcer, n'ayant pas institué de recherches spéciales à ce sujet.

Le fait le plus important, cependant, c'est la présence, dans le caillot sanguin — à côté de quelques portions de fibre nerveuse de gros calibre — de fibrilles nerveuses isolées ou disposées en petits faisceaux, avec cours rectiligne et le plus souvent onduleux

et tortueux. Plusieurs de ces fibrilles sont extrêmement minces et traversent, sur quelques points, tout l'espace occupé par le caillot.

Nous trouvons, en outre, aussi bien à l'intérieur du caillot que sur les bords de la blessure, des anneaux de diverses dimensions, libres ou en rapport avec des fibrilles nerveuses.

Parfois — et cela s'observe d'une manière spéciale sur les bords de la blessure — ces formations se trouvent réunies en groupes. Il nous est également donné de voir, en même temps que les anneaux, les typiques formations en bouton que l'on trouve si communément dans les lésions du système nerveux périphérique. Leur forme et leur volume apparaissent, ici encore, assez variables; pour ce qui concerne leur structure, tandis que quelques-unes ont un aspect homogène, d'autres, au contraire, présentent une structure finement fibrillaire et réticulaire. Dans quelques cas, j'ai vu partir du bouton une fibre extrêmement mince, de même aussi qu'il n'est pas rare de rencontrer des boutons qui pénètrent et parfois aussi se divisent dans de petits blocs, le plus souvent arrondis, de substance granuleuse (v. fig. 1 et 2).

c) 14 jours après la lésion (petit chat de 20 jours), les faits que l'on est parvenu à observer méritent la plus grande attention. A cette époque, la portion cicatricielle se présente en bonne partie envahie par des faisceaux de minces fibrilles nerveuses ayant un cours atypique, avec des divisions et de nombreux entrecroisements et disposées de manière à prendre l'aspect de caractéristiques et curieuses formations en plexus. Autour des vaisseaux, les fibrilles apparaissent plus nombreuses et serrées; quelques-unes possèdent de petits renflements terminaux en forme de bouton (v. fig. 5). Sur quelques points, les faisceaux plexiformes décrits s'avancent dans le tissu cicatriciel au point de parcourir presque tout l'espace de la blessure; sur d'autres points, au contraire, le long des bords de la blessure, on trouve, réunis en groupes de 15-20-30, des corps arrondis, ou ovales, ou en forme de poire, dont plusieurs à structure homogène, la plupart cependant à structure très finement réticulée. Ces formations, de dimensions variables, sont toujours en connexion avec des fibres nerveuses plutôt robustes; quelques-unes se trouvent à l'extrémité d'une fibre, d'autres, au contraire, sur son cours; dans d'autres encore, on voit partir, d'un pôle du grossissement, une mince fibrille (v. fig. 4).

Un dernier fait, sur lequel je désire appeler l'attention, se rapporte à une particularité que j'ai rencontrée dans le prolongement

nerveux de quelques cellules pyramidales situées dans le voisinage du point où est tombée la section. L'examen fut fait 46 heures après la lésion (chien jeune).

Le cylindraxe, dans sa première portion, présente un renflement en forme de massue, fortement coloré; on y voit une structure finement fibrillaire.

Au contraire, la portion de cylindraxe située au-dessous du grossissement en forme de massue, et qui, pour ce motif, se trouve dans le voisinage immédiat du point où la blessure a été pratiquée, a un aspect homogène; il est en forme de ruban, et il se présente de couleur jaune clair (v. fig. 3).

Le fait décrit est assez suggestif; il rappelle immédiatement à la mémoire ce que l'on observe dans le moignon central des nerfs sectionnés et la seconde figure du travail de Perroncito sur la *régénération des nerfs.*

Serions-nous, ici, en présence d'un processus initial de régénération? Le grossissement en forme de massue du cylindraxe deviendra-t-il un bouton d'accroissement d'où jailliront de nouvelles fibrilles? La portion claire du cylindraxe sera-t-elle destinée à tomber en dégénérescence?

Pour le moment, je ne me sens pas autorisé à me prononcer à ce sujet. Toutefois j'espère obtenir, des recherches que je poursuis, des résultats tels qu'ils me permettront de répondre d'une manière satisfaisante à ces questions.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Fig. 1. — D'une blessure cérébrale, 5 jours après la lésion (chien jeune). — Obj. 2 mm. apochr. Zeiss — ocul. 4 comp. — (réduite à $^2/_3$ avec la machine de réduction pour lithographie).

Fig. 2. — D'une blessure cérébrale, 5 jours après la lésion (chien jeune). — Obj. 5 Koristka — ocul. 3 — (réduite à $^2/_3$).

Fig. 3. — Grosse cellule pyramidale. — Mode caractéristique de se comporter du prolongement nerveux sectionné à une certaine distance du corps cellulaire, 46 heures après la lésion (chien jeune). — Obj. 5 Koristka — ocul. 3.

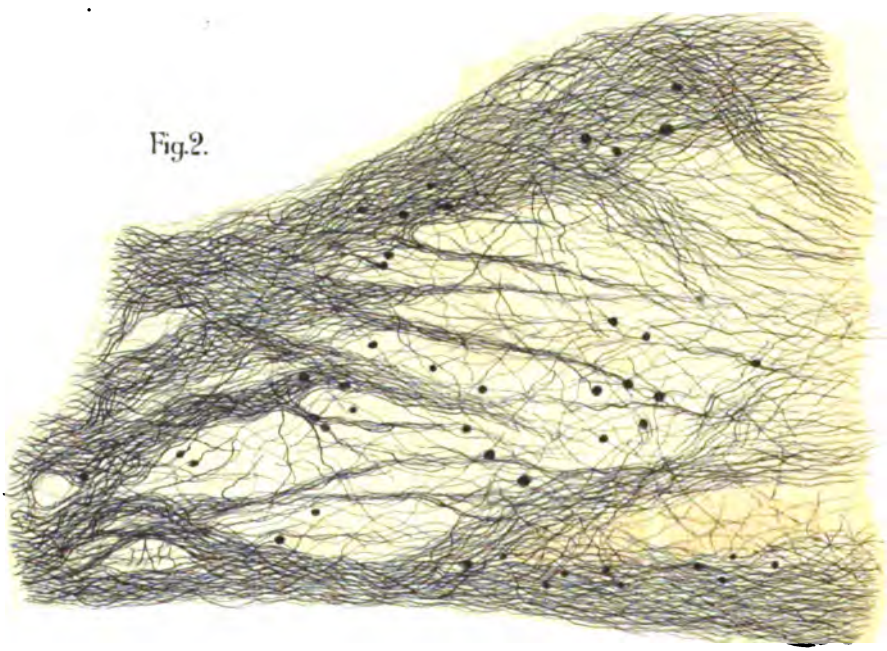
Fig. 4. — Groupe de boutons situé le long des bords d'une blessure cérébrale, 14 jours après la lésion (petit chat de 20 jours). — Obj. 2 mm. apochr. Zeiss — ocul. 4 comp. — (réduite à $^2/_3$).

Fig. 5. — D'une blessure cérébrale, 14 jours après la lésion (petit chat de 20 jours). — Obj. 5 Koristka — ocul. 3 — (réduit à $^2/_3$).

Toutes les figures ont été dessinées directement des préparations au moyen de la chambre claire mod. Apathy.

Fig.1.

Fig.2.



Dr A. Perronato dis

STANFORD LIBRARY
G. SALA

Fig. 4.

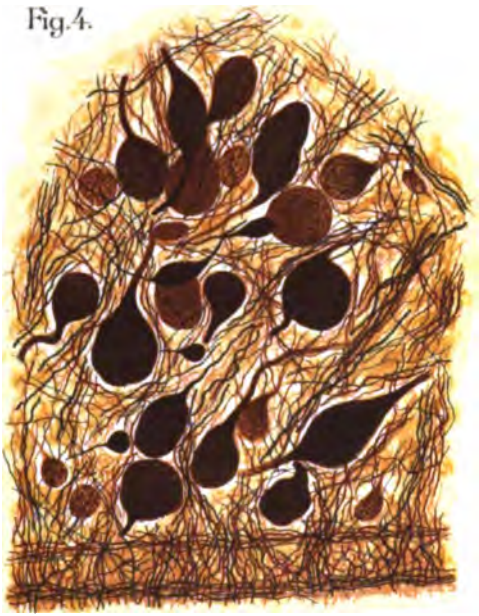


Fig. 3.

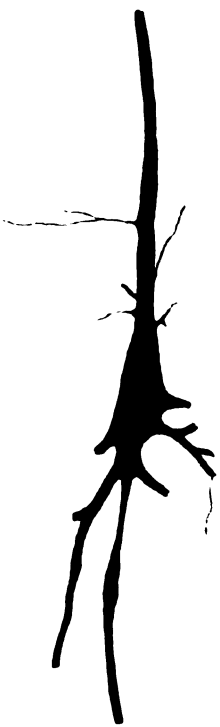
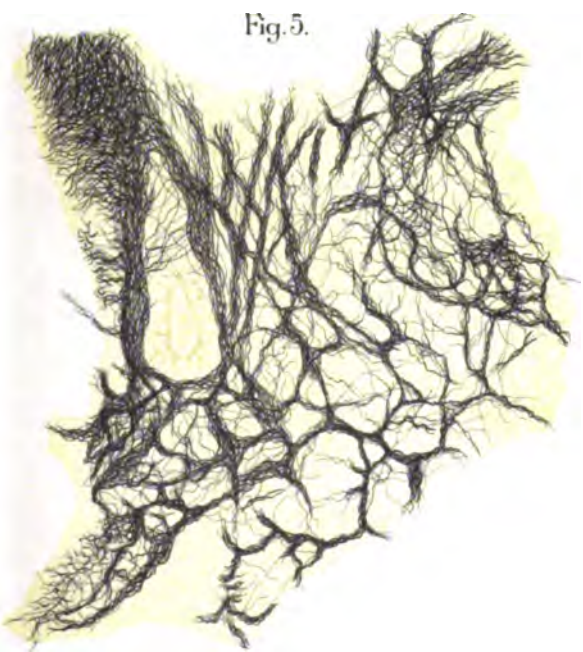


Fig. 5.



Lit. Tuckinardi e Ferrari Pavia

STANFORD LIBRARY

Action du calcium sur la fonction respiratoire (1).

RECHERCHES de la Dsse E. GARDELLA.

(Institut de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Parme).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans ces dernières années, il a été publié, sur le calcium, un grand nombre de travaux intéressant la physiologie, la pharmacologie et la clinique, travaux très importants à cause des questions nouvelles et utiles qu'ils soulèvent, non seulement au point de vue scientifique mais encore au point de vue pratique, tellement que l'on sent le besoin d'avoir une étude aussi complète que possible sur son action physiologique. Et, comme nous avons encore très peu de données pour ce qui concerne l'action du calcium sur la fonction respiratoire, j'en ai fait l'objet de recherches spéciales, que je résume brièvement dans la présente note.

Dans une première série d'expériences, j'ai cherché à voir comment se modifie la respiration pendant et après l'injection de chlorure de calcium dans les veines; dans une seconde série, l'effet des applications directes du chlorure de calcium sur le bulbe mis à découvert, et enfin, dans une troisième, comment se comporte l'asphyxie chez les animaux traités par le calcium.

I. — Comment se modifie la respiration à la suite de l'injection de chlorure de calcium dans les veines.

Les expériences furent faites sur des lapins. Après avoir lié l'animal et mis la trachée en rapport avec les appareils écrivants

(1) *Bollettino delle Scienze Mediche*, Bologna, 1906.

et avec les soupapes respiratoires de Müller, j'introduisais, dans la jugulaire, une canule en communication avec une burette graduée contenant une solution de chlorure de calcium.

Après avoir pris un peu de tracé de la respiration normale, je commençais l'injection, en ayant soin qu'elle procédât toujours avec la même vélocité.

Par effet de cette injection, outre les phénomènes généraux de dépression déjà décrits par Delogu (1) — et sur lesquels, par conséquent, je ne m'arrête pas — après une très légère augmentation transitoire de la fréquence respiratoire, on constatait un grand ralentissement de cette fréquence et une diminution de l'ampleur respiratoire; le ralentissement allait en augmentant continuellement et arrivait parfois même jusqu'à l'arrêt; je suspendais l'injection quand il apparaissait des phénomènes graves. Si, ensuite, soit par ses propres ressources, soit avec la respiration artificielle, l'animal se rétablissait bien, on faisait une autre injection et parfois une troisième, qui, à doses toujours moindres, produisaient les mêmes phénomènes. Les résultats sont réunis dans des tableaux, où sont rapportés le nombre des respirations lues sur les tracés durant toute l'expérience et les valeurs correspondantes de la fréquence respiratoire par minute. Pour la lecture j'ai divisé les tracés en un grand nombre de périodes qui n'ont pas la même durée, mais qui ont été prises ainsi à dessein, parce qu'elles correspondent à quelque variation respiratoire évidente.

Ces tableaux démontrent bien la diminution de la fréquence respiratoire dont je parle plus haut; les rapports qui existent entre celle-ci, la quantité de calcium et la vélocité d'injection sont rendus évidents en reportant sur un système d'ordonnées et de coordonnées les valeurs de la fréquence respiratoire et du temps, de la quantité de calcium injecté et de la durée de l'injection. Des graphiques ainsi obtenus je ne rapporte que ceux de deux expériences (voir la fig.), parce qu'ils représentent deux types divers de courbe, que l'on peut avoir avec des doses presque égales de calcium, mais injectées avec une vélocité différente; la ligne droite représente la vélocité d'injection, qui reste constante pendant toute l'expérience; la ligne irrégulière, qui part de l'axe des ordonnées, représente les variations de la respiration.

---

(1) Le défaut d'espace ne nous permet pas de rapporter ici la riche bibliographie qui accompagne le travail original; nous renvoyons donc au texte italien le lecteur désireux de plus amples particularités bibliographiques.

TABLEAU I.

(Expérience IV). — *4 novembre 1905.* — Lapin femelle de gr. 1200. Injection de $CaCl^2$ N/5 dans la jugulaire droite.

Heures	Intervalle de temps depuis le commencement de l'observation jusqu'à moitié de la période	Nombre des respirations		Observations
		lues	calculées par minute	
16 20′	0′0″			
20′36″	18″	35	58	L'injection commence.
20′50″	4′3″	13	55	
22′23″	1′36″	99	63	
23′21″	2′52″	55	57	
24′27″	3′54″	64	56	
25′33″	5′	56	50	
26′20″	5′57″	27	34	
26′49″	6′34″	11	22	
28′28″	7′39″	—	—	
29′30″	9′	16	15	
29′49″	9′40″	0	0	L'injection finit (cm³ 48,5): arrêt de la respiration. Respiration artificielle.
30′30″	10′11″	—	—	
36′	13′16″	22	4	
37′24″	16′43″	26	18	La 2e injection commence.
38′36″	18′1″	26	20	L'injection finit (cm³ 8,5): on a arrêt de la respiration et la respiration artificielle est insuffisante: l'animal meurt.

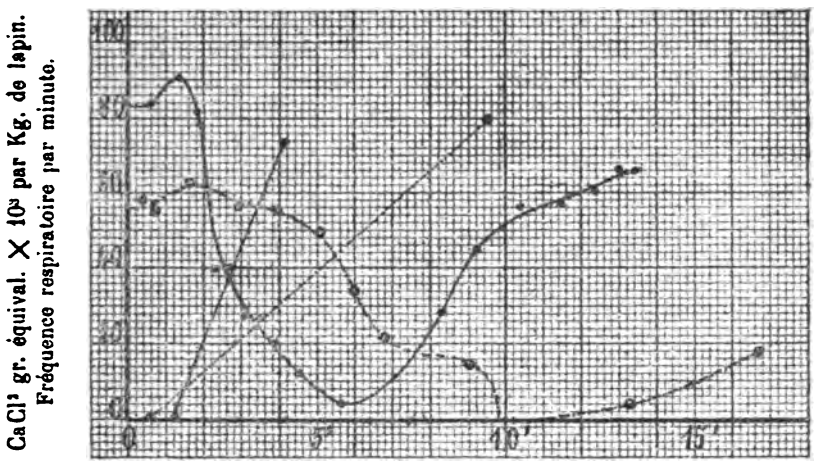
L'animal a reçu dans la 1e injection gr. équiv. par kilogr. 0,0080
» » » » » et par minute 0,0008
» » 2e » » » 0,0014
» » » » » et par minute 0,0011

TABLEAU II.

(Expérience VII). — *8 novembre 1905.* — Lapin mâle de gr. 1270. A 4 h. 20′ après midi, injection intra-musculaire de 1 cc. de sulfate neutre d'atropine, ensuite injection, dans la jugulaire droite, de $CaCl^3$ $N/_5$.

Heures	Intervalle de temps depuis le commencement de l'observation jusqu'à moitié de la période	Nombre des respirations		Observations.
		lues	calculées par minute	
16 53′	0′0″			
54′12″	36″	101	84	L'injection commence.
54′37″	1′24″	38	91	
55′2″	1′49″	34	81	
55′27″	2′15″	17	40	
55′52″	2′39″	17	40	
56′17″	3′5″	12	28	
56′41″	3′29″	11	27	L'injection finit (cm³ 47).
57′6″	3′54″	9	21	
57′47′	4′26″	9	13	
59′45″	5′37″	8	4	
17′0′50″	7′18″	—	—	
1′50″	8′20″	29	29	
2′51″	9′20″	46	45	
3′54″	10′22″	59	56	
4′57″	11′25″	60	57	
5′59″	12′28″	62	60	
6′18″	12′59″	21	66	
7′42″	13′18″	93	66	
12′30″	17′6″	—	—	
14′45″	20′38″	177	78	La 2ᵉ injection commence.
15′20″	22′3″	40	68	
15′54″	22′37″	32	56	L'injection finit (cm³ 15): arrêt de la respiration et respiration artificielle, mais l'animal meurt.

L'animal a reçu dans la 1ᵉ injection gr. équiv. par kilogr. 0,0074
» » » » » et par minute 0,0025
» » 2ᵉ » » » 0,0023
» » » » » et par minute 0,0072



Temps en minutes.

Les graphiques ci-dessus se rapportent aux expériences résumées dans les deux tableaux précédents.

D'après ces tracés, on voit que, après une élévation initiale, la rapidité de la descente respiratoire varie avec la vélocité d'injection: elle est grande dans l'expérience VII, dans laquelle la vélocité est de grammes équivalents, par Kg., 0,0025; elle est petite dans l'expérience IV, où le $CaCl^2$ fut injecté avec la vélocité de grammes équivalents, par Kg., 0,0008.

Si l'on suspend l'injection avant que la respiration s'arrête (expérience VII), la ligne remonte d'abord rapidement, puis plus lentement; si, au contraire, la respiration s'est arrêtée, bien qu'elle se rétablisse assez vite au moyen de la respiration artificielle, elle augmente de fréquence avec une grande lenteur.

Quant à l'interprétation des faits observés, l'augmentation initiale pourrait peut-être dépendre directement ou indirectement du calcium, mais aussi — ce qui semble également probable — des conditions expérimentales dans lesquelles l'animal se trouvait, puisqu'on peut obtenir une augmentation légère avec l'injection de liquide indifférent.

La dépression successive, qui caractérise l'action du calcium sur la respiration, correspond à l'action générale qu'il a sur toutes les

fonctions protoplasmatiques, quand son quantitatif normal vient à augmenter.

L'intensité de cette dépression, bien qu'elle augmente avec l'accroissement de la dose, n'est pas proportionnelle à celle-ci, ce qui a presque toujours lieu pour diverses substances, et elle n'est même pas dans un rapport simple avec la vélocité d'injection. Cela résulte en effet du tableau III, dans lequel j'ai mis la vélocité

TABLEAU III.

Expérience	Vélocité d'injection par minute	Diminution % de la fréquence respiratoire
4°	0,0008	13
6°	0,0009	22
1°	0,0010	28
5°	0,0011	32
2°	0,0016	32
3°	0,0019	42
7°	0,0025	52

d'injection en comparaison avec la diminution de la fréquence respiratoire atteinte, après que, dans les expériences rapportées plus haut, on avait injecté une quantité de $CaCl^2$ qui correspondait à grammes équivalents 0,0040 par Kg. d'animal.

Étant donnés les rapports fonctionnels, bien connus, entre la circulation et la respiration, j'ai cru nécessaire de voir si les variations respiratoires dépendaient d'une variation de fonction du cœur; dans trois expériences, en même temps que le tracé de la respiration, j'ai pris le tracé manométrique à la carotide, et j'ai vu que, à mesure qu'on procédait à l'injection, la pression artérielle s'abaissait, le nombre des battements diminuait et l'arrêt du cœur précédait toujours celui de la respiration.

Bien que, dans ce cas, on ne doive pas attribuer une grande valeur à ce dernier fait, puisqu'il s'agit d'injections endoveineuses, il est cependant certain que les faits dépressifs intéressant les deux systèmes ont un cours parallèle, et que ceux qu'on observa à la

charge du cœur doivent être attribués précisément à une diminution d'action des appareils excito-moteurs, et non des appareils modérateurs, puisqu'on les observa aussi dans deux expériences où je fis d'abord une injection de sulfate d'atropine.

De toutes ces expériences il résulte donc que l'action dépressive doit être attribuée, du moins en partie, à une action directe sur le bulbe, et qu'on a une action sûrement dépressive sur l'écorce cérébrale et sur la moelle épinière.

Les résultats que j'exposerai dans le chapitre suivant démontrent d'ailleurs que le calcium peut agir directement sur les centres respiratoires.

Si, maintenant, nous voulions, pour un moment, accepter l'hypothèse de l'action dépressive du calcium-ion, nous pourrions trouver ainsi une explication de tous les faits observés, même dans leurs détails. Quand la solution de calcium arrive dans la circulation, la concentration du calcium-ion augmente brusquement; mais les carbonates et les phosphates qui se trouvent en abondance dans le sang et dans les liquides circulants réagissent bientôt en formant de nouvelles combinaisons, de sorte que la concentration de calcium-ion diminue, tout en restant cependant à un niveau plus élevé qu'en conditions physiologiques. A ces deux moments correspondent, dans les graphiques, la descente de la ligne, suivie d'une nouvelle ascension après un temps très court.

Au prompt abaissement de la concentration ionique correspond une amélioration rapide dans les conditions de la respiration, amélioration exprimée dans les graphiques par une ascension rapide, tandis que, à la longue permanence d'une concentration ionique de calcium qui n'est que légèrement plus haute que la concentration normale, correspond le retour lent de la respiration jusqu'aux conditions normales, et, dans les graphiques, une nouvelle ascension plus lente de la ligne vers la fin. En cela se trouverait aussi la raison pour laquelle, avec des injections successives, on obtient, relativement, des phénomènes toujours plus graves, les moyens de fixation du calcium diminuant dans l'organisme.

II. — Comment se modifie la respiration à la suite de l'application du chlorure de calcium sur le bulbe.

Après avoir vu, dans les expériences précédentes, les phénomènes qui apparaissent à charge de l'appareil respiratoire, à la suite de l'injection endoveineuse de $CaCl^2$, interprétés comme dépendant

de son action dépressive directe sur le centre respiratoire, j'ai cru opportun d'étudier les effets que produit le $CaCl^2$ quand il est appliqué sur le bulbe, comme l'ont déjà fait Sabbatani, Roncoroni et Regoli en l'appliquant sur l'écorce cérébrale, et Zanda sur la moelle épinière.

Les expériences furent faites sur les chiens. Après avoir lié l'animal à l'appareil de contention, le dos en haut, je pratiquais la trachéotomie et je mettais ensuite la canule trachéale en connexion avec les appareils écrivants au moyen de tubes latéraux en T. Ensuite je découvrais la membrane occipito-allantoïdienne et, après avoir laissé reposer l'animal du traumatisme de l'acte opératoire subi, je faisais, sur la membrane, une incision en croix. J'éloignais le liquide céphalo-rachidien avec de petits tampons de coton, puis je touchais le plancher du quatrième ventricule avec un petit pinceau trempé dans une solution $N/_4$ de $CaCl^2$, à intervalles divers.

Avec cette méthode, un grand nombre de conditions peuvent influer sur le résultat de l'expérience, et spécialement le degré d'inclinaison de la tête: en effet, si celle-ci se trouve sur la même ligne que le dos, le $CaCl^2$ ne pouvant courir qu'avec plus de difficulté le long de la colonne vertébrale, il exercera mieux son action, localement, que quand la tête et le dos forment un angle plus ou moins ouvert en arrière. La quantité du liquide céphalo-rachidien, l'apparition d' hémorragies, de brusques variations de pression endo-crânienne, qui rendent l'application difficile ou nulle, et les conditions spéciales de la circulation lymphatique et de la circulation sanguine peuvent aussi faire varier l'action du calcium ou l'empêcher entièrement.

Par brièveté je laisse de côté les résultats des différentes expériences et j'en rapporte, dans le tableau IV, ci-contre, les données les plus intéressantes.

Comme premier effet du calcium, après l'état d'agitation dans lequel il se trouve en conséquence de l'acte opératoire et de sa position incommode, spécialement de celle de la tête, l'animal se calme, et sa respiration, d'abord pénible, devient plus régulière; d'un type mixte elle passe à un type spécialement diaphragmatique; parfois elle devient périodique; presque toujours elle finit par s'arrêter au bout d'un certain nombre d'applications. Le nombre total de ces dernières n'a aucun rapport avec l'intensité des phénomènes produits; il importe, au contraire, de considérer l'intervalle avec lequel elles se succèdent, parce que, s'il est long, la circulation sanguine et la circulation lymphatique parviennent

à désintoxiquer en partie l'organe, qui devient ainsi moins sensible aux effets de la substance.

Quand la respiration s'arrête, si l'on n'intervient pas avec la respiration artificielle, l'animal meurt, et un fait intéressant, que

TABLEAU IV.

Date de l'expérience	Sexe	Poids	Nombre des applications	Fréquence moyenne des applications	Durée totale des applications	Résultat
		kilogr.				
19-II-04	♀	3,000	4	1'46"	7'4"	Arrêt de la respiration.
20-II-04	♂	4,100	66	26"	28'39"	La respiration ne s'est jamais arrêtée.
7-IV-04	♂	4,500	67	14"	16'37"	Arrêt de la respiration; après la respiration artificielle, l'animal ne peut se remettre et il meurt.
20-VII-05	♀	8,200	32	30"	16'18"	Arrêt de la respiration; après la respiration artificielle, l'animal se remet assez bien.
5-VIII-05	♂	6,800	15	40"	10'20"	Arrêt de la respiration; on fait plusieurs fois la respiration artificielle: l'animal recommence à respirer de lui-même, mais très superficiellement et il meurt.
7-VIII-05	♂	7,100	23	26"	10'11"	Arrêt de la respiration; la respiration artificielle est insuffisante et l'animal meurt.

l'on a toujours observé, c'est que si, dans ces cas, l'intervention est tardive, ou bien si on néglige la respiration artificielle avant l'apparition de respirations spontanées, l'animal meurt sans présenter de mouvements convulsifs asphyxiques.

III. — De l'asphyxie chez les animaux traités par le calcium.

Quand on injecte le $CaCl^2$ aux lapins par voie endoveineuse et que les phénomènes immédiats sont déjà disparus, la respiration tend à devenir régulière et à se rapprocher de la fréquence qu'elle

avait avant l'injection, sans cependant l'atteindre. Il est à croire que l'action du calcium dure encore pendant un certain temps, mais qu'on ne peut la rendre évidente qu'en mettant l'animal dans des conditions spéciales, telles que l'apnée produite par la respiration artificielle énergique, ou l'asphyxie.

Je n'ai pas fait d'expériences sur l'apnée, parce que je ne pouvais pas disposer d'un appareil de respiration artificielle qui répondît à l'exactitude de méthode nécessaire dans ces cas.

Pour ce qui concerne l'asphyxie, j'ai expérimenté encore sur les lapins, auxquels, par voie endoveineuse, j'injectais la solution de $CaCl^2$, et, au bout d'un certain temps (une demi-heure environ), je produisais l'asphyxie au moyen de la fermeture rapide de la trachée. Ayant vu dès le commencement que sa durée, chez les lapins normaux, présente des variations, suivant l'état de dilatation thoracique dans lequel elle est produite, j'ai expérimenté tantôt dans l'état de dilatation *maximum*, tantôt dans celui de dilatation *minimum*, en suivant une technique très simple, qui me permettait d'empêcher, dans le premier cas, seulement l'expiration, en laissant libre l'inspiration, dans le second cas, seulement l'inspiration, en laissant libre l'expiration.

La trachée était unie à un tube de verre en T, portant, sur sa branche impaire, 4 tubes: le premier de ces tubes était en communication avec l'air ambiant, le second avec le soufflet de la respiration artificielle — je les fermais tous les deux au commencement de l'expérience; le troisième tube était en communication avec le tambour écrivant de Marey; le quatrième avec un autre tube en T en rapport avec les soupapes de Müller. De ces soupapes, au moment de l'asphyxie, je fermais tantôt celle de l'inspiration, tantôt celle de l'expiration.

Après l'arrêt de respiration, j'ouvrais la soupape que j'avais fermée et le second tube pour pratiquer la respiration artificielle, que je faisais avec des mouvements synchrones (une insufflation par seconde).

Les résultats de ces expériences sont réunis dans le tableau V, rapporté à la page suivante.

TABLEAU V.

Date de l'expérience	Poids de l'animal en grammes	$CaCl^2$ injecté			Durée de l'asphyxie en secondes	Actes respiratoires faits durant l'asphyxie	Phase dans laquelle se produit l'asphyxie
		en cm^3	%	en gram. équiv. par kil.			
18 - II - 04	920	—	—	—	172	73	Inspiratoire
18 - III - 06	750	—	—	—	220	129	»
27 - III - 06	1165	—	—	—	340	198	»
2 - IV - 06	1480	—	—	—	284	78	»
3 - IV - 06	1550	—	—	—	403	156	»
17 - IV - 06	973	—	—	—	222	104	»
18 - II - 04	985	5,5	5,55	0,0049	316	111	»
1 - IV - 06	1240	6,2		0,0050	273	111	»
2 - IV - 06	1580	19,0	1,11	0,0024	396	213	»
3 - IV - 06	1460	25,0	1,11	0,0034	440	169	»
6 - IV - 06	1510	19,5	1,11	0,0025	402	148	»
6 - IV - 06	1310	17,5	1,11	0,0025	323	167	»
17 - IV - 06	972	17,0	1,11	0,0035	293	145	»
18 - IV - 06	1290	29,8	1,11	0,0045	292	144	»
18 - IV - 06	1130	14,0	1,11	0,0025	225	87	»
18 - II - 04	1200	—	—	—	168	167	Expiratoire
27 - IV - 04	1090	—	—	—	200	158	»
29 - IV - 04	1380	—	—	—	211	150	»
19 - II - 04	1060	4,8	5,00	0,0040	194	109	»
27 - IV - 06	1185	25,0	1,11	0,0035	245	196	»
29 - IV - 06	1280	16,0	1,11	0,0025	166	152	»
1 - V - 06	1220	30,0	1,11	0,0050	220	119	»

De ce tableau, en tenant compte du temps que durent les actes respiratoires spontanés et de leur nombre total, il ne ressort pas de différence nette entre les animaux normaux et les animaux traités précédemment par le calcium. Toutefois, si nous voulions donner quelque valeur aux moyennes, nous devrions dire que les seconds résistent un peu plus à l'asphyxie.

TABLEAU VI.

Lapin	Moyenne des actes respiratoires	Moyenne de la durée de l'asphyxie en secondes	Phase dans laquelle se produit l'asphyxie
Normal	106	328	Inspiratoire
Avec calcium	143	284	»
Normal	158	193	Expiratoire
Avec calcium	144	206	»

Cependant la différence, bien que petite, peut encore être prise en considération. A ce propos, je rappelle les expériences de Battelli, d'après lesquelles la circulation artificielle, faite chez les cobayes, avec une solution de Na Cl saturée d'oxygène et additionnée de $CaCl^2$, augmente la persistance des fonctions des centres nerveux beaucoup plus que quand elle ne contient pas de $CaCl^2$. Mais, pour l'interprétation des résultats, j'observe que le calcium représente un constituant normal des liquides circulants, de sorte que, dans ces expériences de Battelli, on doit considérer comme anormal, non le liquide qui contient du calcium, mais celui qui en est privé; dans les miennes, au contraire, la comparaison est faite entre des animaux qui ont déjà un contenu normal de calcium et des animaux chez lesquels je l'avais augmenté avec l'injection.

Relativement à l'asphyxie, il était intéressant de voir si, durant celle-ci, on avait des manifestations convulsives, comme normalement, et cela semblait encore plus intéressant en rappelant l'action dépressive générale des sels de calcium, les expériences de Battelli, dans lesquelles les mouvements convulsifs faisaient défaut lorsque le liquide contenait beaucoup de calcium, celles de Sabbatani et Carrara, dans lesquelles les chiens qui avaient reçu

le calcium, et qui semblaient normaux en tout, mouraient par asphyxie aiguë à la suite de la fermeture de la trachée, sans présenter de convulsions, et enfin les miennes, rapportées plus haut, sur le bulbe des chiens.

Dans les présentes recherches, sur les lapins, je n'ai jamais vu qu'elles fissent défaut, pas même lorsque je modifiai l'expérience de manière à pouvoir lier rapidement la trachée de l'animal et le laisser entièrement libre de ses mouvements. Entre l'injection de $CaCl^2$ et l'épreuve d'asphyxie, il s'écoulait environ une demi-heure. Il peut se faire que, en variant l'intervalle ou la dose de calcium on parvienne, également chez le lapin, à ne pas faire apparaître les convulsions. Chez cet animal, elles ne firent défaut qu'une seule fois, alors que j'avais injecté le calcium, par voie hypodermique, à une dose très élevée — le quadruple de la dose mortelle par voie endoveineuse — en deux fois et à des jours successifs. Mais, en général, on peut croire que les lapins, à en juger par l'apparition de convulsions asphyxiques, sont plus résistants au calcium, comme il résulte, du reste, également en comparant les doses minimes mortelles établies par Delogu pour les animaux ordinaires d'expérience.

Le fait d'avoir vu, précédemment, que les centres nerveux fortement déprimés par le calcium répondent moins à l'action excitante de l'acide carbonique, m'induisit à rechercher comment se comportent les animaux qui ont reçu le calcium quand on les place dans une atmosphère d'acide carbonique. D'après des expériences faites sur les grenouilles, il résulta que le calcium retarde la mort apparente de l'animal, car, tandis que celle-ci, chez la grenouille normale, apparaît au bout d'un temps moyen de 15 minutes, elle apparaît seulement au bout de 20 minutes chez celle qui a reçu le calcium.

L'étude que j'ai faite sur l'asphyxie ayant exclusivement en vue l'activité du centre respiratoire, elle exigerait, pour être complète, d'être accompagnée d'une autre étude sur les variations que le calcium peut produire dans la consommation d'oxygène, dans l'élimination d'acide carbonique et dans le quotient respiratoire. Mais, ne disposant pas des appareils nécessaires, je rappellerai seulement les tentatives faites par Buglia sur les lapins et sur les grenouilles.

Quatre expériences ont été exécutées sur les lapins, en faisant expirer ceux-ci dans une bouteille de lavage pour gaz contenant de la solution de baryte titrée et colorée avec de la phénolphtaléine :

d'après la quantité de solution employée dans chacun des essais, et d'après le temps employé pour la disparition de la couleur rouge, on calculait la quantité de CO_2 éliminé par l'animal.

On vit ainsi que, après des injections endoveineuses de $CaCl^2$, faites plutôt rapidement et avec des doses assez élevées, $^1/_3$ et $^1/_2$ de la dose mortelle, l'élimination de CO_2 diminuait d'une manière plus ou moins considérable, suivant la quantité injectée, et qu'elle redevenait normale au bout d'un temps variable, à peu près proportionnel à cette quantité.

D'expériences analogues, faites sur des grenouilles traitées par le $CaCl^2$ — ou d'expériences de comparaison, avec une solution de NaCl — et laissées dans un milieu confiné en présence de baryte, il résulta que l'élimination de CO_2 était moindre dans les premières que dans les secondes.

D'après tout ce qui a été exposé jusqu'ici, on voit que, avec l'action dépressive du calcium, on a une excitabilité moindre des centres nerveux, un grand calme de l'animal, une diminution progressive de la fréquence respiratoire jusqu'à la paralysie du centre, une survivance plus longue de l'animal à l'asphyxie et très souvent l'absence de convulsions asphyxiques. On a, en outre, un besoin moindre d'oxygène, une production moindre de CO_2, une résistance plus grande à celle-ci, et, suivant des expériences de Bonanni, une oxydabilité moindre de l'acide lactique. Il n'y a donc rien d'étonnant à ce que, chez les nouveau-nés, chez lesquels, suivant les observations de Quest, on a, dans les centres nerveux, un contenu de calcium beaucoup plus élevé que chez les adultes, l'excitabilité soit beaucoup moindre, comme cela a lieu, en effet, pour l'excitabilité électrique de l'écorce cérébrale, qui fait défaut, et que les manifestations d'excitabilité du centre respiratoire qui accompagnent l'asphyxie soient également moindres. On sait, en effet, que les nouveau-nés résistent à l'asphyxie beaucoup plus que les adultes; ils supportent un degré de vénosité du sang auquel les adultes ne résisteraient pas; ils peuvent être rappelés à la vie avec la respiration artificielle, même après un long temps, et, chez eux, les convulsions asphyxiques sont réduites à bien peu de chose.

Sur les modifications histologiques du pancréas de lapin après la ligature du conduit de Wirsung (1).

NOTE des Drs U. LOMBROSO et A. SACERDOTE.

(Institut de Physiologie de l'Université de Rome).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

Dans des buts multiples, un grand nombre d'expérimentateurs ont pratiqué la ligature du conduit de Wirsung chez le lapin. Quelques-uns prirent en examen la structure du pancréas ainsi opéré, dans le but d'apporter une contribution à la connaissance ou bien des modifications morphologiques qui peuvent résulter de l'obstacle apporté à la fonction, ou bien de la pathogenèse des kystes par rétention (Pawlow (2), Arnozan et Vaillard (3), Senn (4)). D'autres dirigèrent particulièrement leur attention sur les conséquences que cet acte opératoire entraîne dans les processus de l'absorption alimentaire qui s'accomplissent dans l'intestin (C. Bernard (5)). Après que von Mehring et Minkowski (6) eurent démontré qu'il existe une fonction interne du pancréas en rapport avec l'échange des hydrates de carbone, un grand nombre d'expéri-

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XVII, fasc. 3°, 1908.

(2) PAWLOW, *Folgen der Unterbindung des Pankreasganges der Kaninchen* (*Pflüger's Archiv*, Bd. XVI, 1878).

(3) ARNOZAN et VAILLARD, *Pancréas du lapin. Altérations produites par la ligature du canal excréteur* (*I. de Méd.* Bordeaux, 3 avril 1880).

(4) SENN, *Volkmann's Vorträge*, 1888. Citée par Marzocchi (*Archivio Scienze Mediche*, 1903).

(5) CL. BERNARD, *Mémoires sur le pancréas*, Paris, 1854.

(6) v. MEHRING et MINKOWSKI, *Archiv f. ex. Pathologie und Pharmak.*, 1890.

mentateurs reprirent cette étude et s'efforcèrent, par des recherches histologiques et chimiques combinées, de déterminer quels sont, parmi les éléments du pancréas, ceux qui contribuent à cette fonction (Vassale (1), Laguesse (2), Ssobolew (3), Schultze (4), Diamare (5), Mankowski (6), Pende (7), etc.). Enfin, d'autres études furent exécutées pour résoudre des problèmes collatéraux, que nous ne croyons pas nécessaire de mentionner ici. Nous nous bornerons à rappeler quelques travaux qui, pour des raisons de précédence chronologique et à cause de leur importance spéciale, intéressent davantage dans cette Note, dans laquelle nous nous proposons d'exposer les observations concernant les phénomènes morphologiques consécutifs à la ligature et à la section du conduit de Wirsung chez le lapin.

Relativement à l'activité enzymatique de la glande opérée, à la glycosurie, à l'absorption, aux processus vicariants, etc., etc., sur lesquels l'un de nous a institué des recherches ultérieures (8), nous ne ferons qu'une rapide mention, pour ce qui peut présenter quelque intérêt par rapport aux phénomènes dont nous nous occupons dans ce travail.

Autant que nous le sachions, Pawlow fut le premier qui se proposa l'étude histologique des conséquences de la ligature du conduit de Wirsung dans le pancréas du lapin. Il observa que, à la suite de ces opérations, il se produit une atrophie lente et progressive du pancréas, due à la compression exercée sur les acini par le connectif interlobaire et inter-acineux, lequel se développe graduellement. Dans ce connectif il avait observé une abondante in-

---

(1) Vassale, *Sulle alterazioni del Pancreas consecutive alla legatura del dutto di Wirsung*, Reggio Emilia, 1889-1891.

(2) Laguesse, *Le Pancréas*, Lyon, 1907.

(3) Ssobolew, *Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Secretion des Pankreas* (*Virchow Archiv*, Bd. LXVII, 1902).

(4) Schultze, *Die Bedeutung der Langerhanns'schen Inseln im Pankreas* (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. LVI, 1900).

(5) Diamare, *Studi comparativi sulle isole di Langerhans* (*Inter. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, 1905).

(6) Mankowski, *Ueber mikroskopische Veränderungen des Pankreas, etc.* (*Arch. f. mikros. Anat.*, 1901).

(7) Pende, *Contributo alla fisiopatologia del Pancreas* (*Ricerche Anat. Lab. Roma ed altri Ist.*, 1907).

(8) U. Lombroso, *Ueber die enzymatische Wirksamtkeit des nicht mehr in den Darm sezernierenden Pankreas* (*Beitr. z. chem. Physiologie*, XI, 1907).

filtration de leucocytes; c'est pourquoi il se demandait si ce processus d'hypertrophie n'était pas déterminé par la nature irritante de la sécrétion stagnante, laquelle agirait en provoquant une réaction inflammatoire (1). Dans ces expériences, Pawlow sacrifia les lapins 30 jours après l'opération. Au contraire, la période d'observation d'Arnozan et Vaillard fut beaucoup plus longue; ces auteurs examinèrent le pancréas de lapins jusqu'à 400 jours après la ligature du conduit de Wirsung. Ils confirmèrent les observations de Pawlow, ajoutant que, au bout de ce temps après l'opération, l'atrophie du pancréas est complète et que l'on observe, dans le connectif qui remplace les acini, quelques éléments qu'on ne peut pas bien caractériser.

Senn, qui voulait produire des kystes par rétention de sécrétion dans l'organe, au moyen de la ligature du conduit de Wirsung, observa, au contraire, une atrophie de la glande.

Vassale, après la ligature et la section du conduit de Wirsung (2) chez le lapin, observa un accroissement du connectif, lequel prenait rapidement l'aspect de connectif adulte. En même temps le parenchyme glandulaire disparaissait graduellement. Enfin, il observa des figures karyokinétiques dans les cellules des acini et une certaine infiltration parvicellulaire. Mais ce qui constitue le principal mérite de ses observations, c'est qu'il a été le premier, autant que nous sachions, à mettre en évidence le fait que, tandis que les acini disparaissent, les îlots de Langerhans persistent.

C'est ce phénomène — c'est-à-dire la persistance des îlots de Langerhans et la disparition des acini sans glycosurie — qui constitue la base expérimentale de la théorie qui attribue aux îlots de Langerhans la fonction interne du pancréas, théorie qui fut conçue par Laguesse et soutenue ensuite par Diamare et par beaucoup d'autres, et qui, présentement, est acceptée par la grande majorité des auteurs.

La description faite par Vassale, sur le mode de se comporter de la structure du pancréas du lapin après la ligature et la section du conduit, fut répétée, avec quelques modifications, par différents

---

(1) Cette hypothèse avait une raison d'être quand on attribuait au suc pancréatique, de quelque manière qu'on l'eût obtenu, une action protéolytique.

(2) Cet A. avertit qu'il est nécessaire de pratiquer, outre la ligature, la section du conduit, pour empêcher que la continuité de ce dernier ne se rétablisse. L'un de nous (Lombroso) aurait observé qu'il suffit de la simple ligature, et aussi de la seule section du conduit de Wirsung pour obtenir les altérations que nous décrirons plus loin.

auteurs, qui, après lui, refirent les mêmes recherches, bien qu'il ne résulte pas qu'une grande partie d'entre eux connussent le travail de Vassale. Nous citons ceux qui ont exposé leurs résultats d'une manière plus détaillée: Ssobolew, Schültze, Mankowski, Tiberti (1), Pende, Sauerbeck, Lombroso (2).

L'un de nous, s'appuyant sur une nombreuse série d'observations, croit que la fonction interne du pancréas ne se borne pas seulement à l'échange normal et parfait des hydrates de carbone et qu'elle n'est pas accomplie exclusivement par les îlots; aussi, pour ce qui concerne la critique de cette théorie, nous renvoyons le lecteur aux travaux précédents du même auteur et à la revue synthétique de G. v. Rynberk (3), qui a été publiée dans ces derniers temps.

Cependant ces auteurs ne sont pas d'accord sur quelques particularités importantes. Ainsi, Tiberti, qui essaya le premier d'étudier, à l'aide de la recherche morphologique, l'activité fonctionnelle de la glande opérée de ligature du conduit de Wirsung (en la déduisant de la présence ou de l'absence de ce qu'on appelle les granules de zymogène des éléments pancréatiques), affirme, contrairement aux autres auteurs, que, un mois environ après la ligature du conduit de Wirsung, on a la néoformation d'acini pancréatiques d'aspect semblable aux acini normaux.

Pour ce qui concerne les îlots de Langerhans, tandis que Schultze, Ssobolew, Laguesse affirment qu'ils se maintiennent intègres et qu'ils augmentent même de volume et de nombre, Hansemann (4), Mankowski, Lombroso, Pende assurent qu'ils s'altèrent eux aussi, bien que d'une manière moins marquée que les acini. Enfin Sauerbeck s'éloigne de tous les auteurs, parce qu'il affirme: 1° que les îlots s'altèrent quelque temps après l'acte opératoire, qu'ils présentent ces altérations pendant deux ou trois mois et que, ensuite, ils se rétablissent; 2° que, dans toute cette période, on observe une abondante glycosurie, qui va exactement du même pas que les altérations des îlots de Langerhans.

---

(1) TIBERTI, *Sulle minute alterazioni del pancreas, etc.* (*Lo Sperimentale*, 1902).

(2) U. LOMBROSO, *Sugli elementi che partecipano alla funzione interna del pancreas* (*Arch. di Fisiol.*, 1906). Communication des présentes recherches a été faite, en juin 1905, à l'Académie de Turin; des causes indépendantes de notre volonté en ont retardé jusqu'à présent la publication.

(3) G. v. RYNBERK, *Sulla funzione endocrina, etc.* (*Arch. di Fisiol.*, 1907).

(4) V. HANSEMANN, *Ueber die Structur und das Wesen der Gefässinseln des Pankreas* (*Verh. d. deutschen Pathol.-Gesell.*, 1901).

STANFORD LIBRARY

On voit donc que, bien qu'un grand nombre d'auteurs soient arrivés, sur quelques points, à des résultats concordants, il en existe cependant quelques autres, d'importance non secondaire, sur lesquels il y a disparité de jugement.

Nos recherches ont eu précisément pour but d'étudier ces particularités, c'est-à-dire de constater s'il se produisait une régénération d'éléments du pancréas et de voir, relativement aux îlots de Langerhans, s'ils persistent et s'ils augmentent — ou s'il s'y produit une altération transitoire — ou bien s'ils s'altèrent d'une manière progressive, comme l'avaient affirmé tantôt les uns, tantôt les autres des auteurs cités.

Nous avons exécuté la ligature et la section du conduit de Wirsung chez 18 lapins, en ayant le plus grand soin d'observer, dans cette opération, toutes les règles les plus strictes de l'asepsie, afin d'éviter toute conséquence qui ne fût pas en étroite dépendance de l'acte opératoire.

Les animaux furent sacrifiés 36, 60 heures, 4, 6, 9, 11, 14, 20, 28, 34, 40, 48, 54, 65, 73, 90, 105, 110 jours après l'opération. Les pièces furent toutes fixées en liquide de Zenker et montées en paraffine, et les coupes furent colorées avec l'hémalun et l'éosine, ou avec la méthode de van Gieson.

36 heures après la ligature du conduit, les altérations ne sont pas très apparentes et elles ont frappé spécialement le connectif interstitiel, qui, devenu œdémateux, confère à la coupe de la glande un aspect particulier: les différents lobes apparaissent comme détachés les uns des autres et comme séparés par des cloisons du connectif ainsi altéré et beaucoup moins colorable. Les éléments parenchymateux, au contraire, sont presque normaux.

60 heures après la ligature du conduit, nous pouvons déjà observer des altérations plus importantes. Le connectif interlobulaire est assez augmenté; avec ses fibres tortueuses et délicates il forme des faisceaux relativement volumineux, qui entourent les lobules, lesquels se trouvent ainsi séparés par des cloisons. Ce connectif est bien constitué; il a des noyaux abondants, et il se colore très bien.

On commence également à observer des altérations dignes de remarque dans le parenchyme. On voit apparaître, en effet, un nombre notable d'acini, dont la lumière s'est dilatée. A cette ampleur plus grande de la lumière correspond un abaissement de la hauteur des épithéliums.

Dans quelques acini, ce processus se présente d'une manière

STANFORD LIBRARY

assez régulière, tandis que, dans d'autres, les différents éléments sont intéressés dans une mesure diverse. Une partie de ceux-ci sont complètement aplatis, une partie conservent une forme semblable à la forme pyramidale originaire. Outre cela, dans un grand nombre d'éléments des acini, on observe la formation de vacuoles amples, qui donnent à l'acinus l'aspect pluriloculaire. On remarque un certain nombre d'éléments en voie de karyokinèse. Tous les conduits apparaissent dilatés dans une certaine mesure. Peu à peu ces altérations vont en s'accentuant au point d'arriver, 4-6 jours

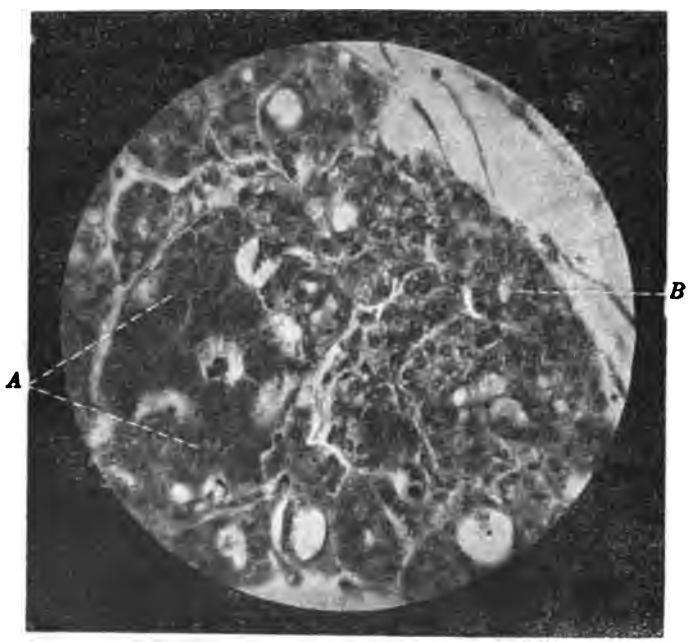


Fig. 1. — Pancréas de lapin quatre jours après la ligature du conduit de Wirsung. Microphotographie.
A. Ilots de Langerhans. — *B*. Acini.

après l'opération, à donner à l'organe un aspect qui ne rappelle plus aucunement l'aspect normal. La lumière de chaque acinus est très large, les épithéliums sont fortement aplatis et présentent une prolifération évidente; le nombre des figures karyokinétiques augmente.

Le connectif, notablement augmenté, forme des lamelles qui entourent les lobules et est riche de cellules avec longs prolongements et de polyblastes. Sur quelques points, et spécialement

autour des vaisseaux veineux, on voit de petits amas de cellules leucocytoïdes, et, épars çà et là dans les mailles de la substance collagène, quelques leucocytes avec noyau polymorphe ou fragmenté.

Les îlots de Langerhans, alors même qu'ils sont entourés de parenchyme pancréatique fortement altéré, conservent encore les caractères morphologiques qui leur sont propres et montrent qu'ils ne participent au processus régressif des autres éléments pancréatiques que par une légère dilatation des espaces interposés entre les cordons et les groupes de leurs cellules.

En suivant ces altérations, nous les voyons avancer progressivement, au point que, si nous examinons des préparations de pancréas entre le 25e et le 30e jour après l'acte opératoire, nous ne trouvons, pour ainsi dire, que les traces de la glande. Le connectif, devenu un peu plus dense, prédomine et arrive à prendre une disposition à lamelles concentriques.

A l'intérieur de ces petits nodules de tissu connectif, on trouve quelque résidu de la substance glandulaire, représenté par un certain nombre de groupes de cellules cubiques ou aplaties, qui entourent un espace vide. Les caractères de ces cellules les rapprocheraient de celles qui revêtent normalement les conduits; mais, à nous qui avons suivi les acini dans leur processus régressif, il nous semble plus vraisemblable qu'elles représentent, au contraire, de petits acini dont les cellules se sont de beaucoup réduites de volume; en même temps, la lumière circonscrite par ces cellules s'est dilatée, et, de l'ensemble, résultent ces figures très irrégulières et semblables, comme nous l'avons dit, à celles de petits conduits.

On est frappé du fait qu'il se trouve encore un nombre presque égal de ces pseudo-tubuli même dans les stades les plus éloignés que nous ayons examinés. On peut donc diviser en deux groupes les éléments acineux: un premier groupe, le prédominant, qui s'altère et qui disparaît; un second groupe, moins nombreux, qui, tout en s'altérant, persiste. Ces figures sont entourées de tissu connectif riche de noyaux; entre les fibres de ce connectif, outre un certain nombre de vaisseaux capillaires, on observe encore une certaine quantité de cellules à protoplasma filamenteux, étoilé, peu abondant et à noyau ovale allongé. Ces cellules qui, dans les époques les plus rapprochées de l'acte opératoire, ne s'observent pas, sont très semblables entre elles et ne se trouvent que dans les zones où le connectif a pris la disposition à lamelles circulaires.

Si l'on veut interpréter la signification de ces éléments, il nous

semble qu'on peut dire qu'ils représentent un dernier stade de transformation du groupe d'éléments glandulaires, qui tendent à disparaître et qui ont désormais perdu tous leurs anciens caractères morphologiques.

Dans les cellules qui constituent les îlots de Langerhans, on peut surprendre quelques transformations qu'elles sont en voie de subir (nous avons observé les plus importantes dans le stade de 28 jours).

Fig. 2. — Pancréas de lapin quarante-huit jours après la ligature du conduit de Wirsung. Microphotographie.
***A*. Ilots de Langerhans. — *B*. Acinus.**

Les éléments périphériques des plus grands groupes cellulaires et tous les éléments des groupes plus petits subissent des altérations de nature régressive. Le corps cellulaire grossit, devient globeux, le protoplasma se montre trouble et granuleux, le noyau se déplace vers la périphérie et apparaît irrégulièrement lobé. Quelquefois, dans quelques éléments, il se présente peu coloré; dans d'autres, bien qu'en petit nombre, désagrégé ou complètement disparu. Dans les groupes cellulaires les plus petits, quand la

transformation régressive a eu lieu, le contour de chaque cellule peut disparaître et la masse granuleuse du protoplasma peut sembler unique; les noyaux, poussés à la périphérie, peuvent former un bourrelet autour de cette masse, rappelant l'aspect de certaines cellules géantes.

Le processus qui vient d'être décrit est une preuve certaine que les îlots de Langerhans, eux aussi, bien que beaucoup plus résistants que la partie acineuse de la glande, sont altérés et diminués par le processus consécutif à la ligature et à la section du conduit excréteur.

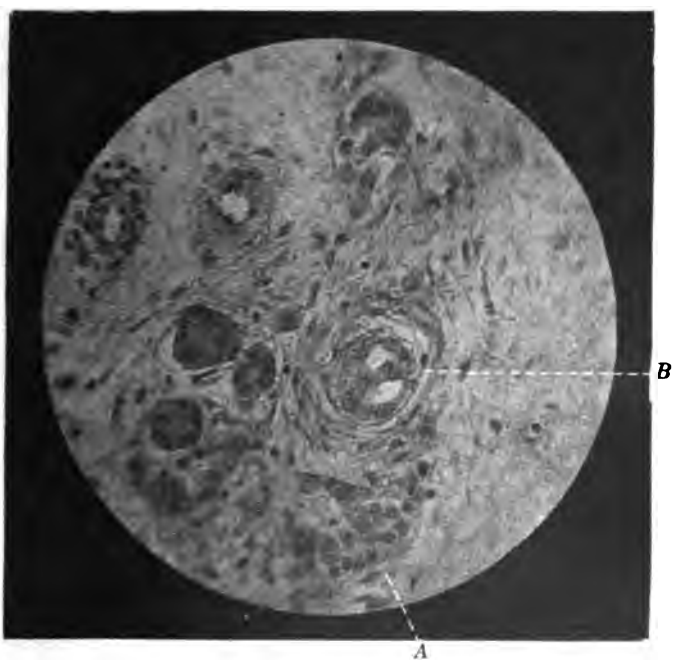


Fig. 3. — Pancréas de lapin quatre-vingt-dix jours après la ligature du conduit de Wirsung. Microphotographie.
A. Ilots de Langerhans — *B*. Acinus.

En nous éloignant toujours davantage de l'opération, entre 40 et 65 jours et jusqu'à 110, nous pouvons observer encore la persistance de groupes de tubuli irrégulièrement ramifiés, avec épithélium dû à la prolifération.

Le connectif qui entoure ces tubuli forme des zones concentriques autour d'eux et est riche de cellules fuselées; celui qui est situé

entre les tubuli contient un nombre variable, mais important, d'éléments ronds.

Relativement aux îlots de Langerhans, on observe deux faits bien déterminés: avant tout la diminution évidente du nombre des îlots; et leur changement de forme.

On sait, en effet, que, chez le lapin, la coupe de chaque îlot a, normalement, un contour anfractueux, irrégulièrement sinueux; or, à mesure que nous nous éloignons de l'acte opératoire, les quelques îlots qui persistent prennent une forme très régulière à figure ovalaire ou arrondie.

Des résultats de nos observations il ressort que:

Le pancréas du lapin, opéré de ligature et de section du conduit de Wirsung, tombe rapidement en proie à des processus régressifs. A l'atrophie du parenchyme correspond l'augmentation progressive du connectif interacineux et la production de nouveau connectif, qui va peu à peu en se substituant aux acini.

Ce processus est graduel; il commence peu de temps après l'acte opératoire et, en 20 jours environ, il a presque atteint son degré *maximum*. Cependant il ne frappe pas tous les acini glandulaires; un certain nombre d'entre ces derniers persistent, tout au moins pendant le temps que nous avons observé, bien qu'ils se montrent profondément altérés.

Les îlots de Langerhans se montrent beaucoup plus résistants que les acini à cette opération. En effet, même dans les périodes les plus éloignées de l'acte opératoire, alors qu'on ne trouve plus que de rares résidus d'acini et de conduits, on peut encore et toujours constater la présence de quelques îlots, bien que modifiés comme forme et diminués en nombre.

Les premiers jours après l'opération, on observe, dans les épithéliums des acini — jamais dans celui des îlots — des figures karyokinétiques; mais nous n'avons pas observé de faits analogues à ceux qui ont été décrits par Tiberti, lesquels pussent induire à croire qu'on était en présence d'une régénération efficace, même partielle, de l'épithélium des acini.

Observons enfin que toutes les altérations décrites peuvent être considérées comme dépendant exclusivement de la section et de la ligature du conduit de Wirsung, puisque nous n'avons jamais observé, dans nos coupes, de faits inflammatoires.

Nous arrêtant maintenant à évaluer la signification des résultats observés dans la structure du pancréas, à conduit lié et sectionné,

nous chercherons avant tout à établir s'ils appuient — et dans quelle mesure — la doctrine soutenue par Laguesse, Diamare, Ssobolew, Schultze, Sauerbeck et d'autres, à savoir: que les îlots persistent, parce que c'est à eux qu'appartient la fonction interne du pancréas qui règle l'échange normal des hydrates de carbone, et que les acini s'altèrent et disparaissent, parce qu'ils ne participent pas à cette fonction.

A ce propos nous devons faire observer que, suivant nos résultats, concordant en cela avec ceux de Mankowski, Hansemann, Pende, non seulement les acini, mais encore les îlots de Langerhans s'altèrent, diminuent de volume et de nombre, bien que dans une mesure et avec des modalités différentes. Il existe donc un désaccord, non seulement sur l'interprétation du phénomène, mais encore sur son existence.

Naturellement nous nous en tenons aux résultats de nos expériences. Mais, en admettant même la description de Laguesse et d'autres, plus favorable à la doctrine qui veut attribuer aux îlots la fonction interne du pancréas, nous ne croyons pas que cette doctrine serait démontrée par le fait de la persistance des îlots après la ligature et la section du conduit de Wirsung.

Pour que cela fût démontré, il serait nécessaire que l'on pût, en extirpant le pancréas (ce qui est impossible chez le lapin, à cause de ses rapports anatomiques spéciaux) opéré précédemment, constater l'apparition de la glycosurie qui, avant, faisait défaut. Et nous ne voyons pas pour quelle raison on peut admettre que l'absence de glycosurie dépende de la persistance des îlots, étant donné que, si, chez quelques animaux, en extirpant le pancréas, on observa la glycosurie, ce phénomène ne se produisit pas chez tous (par exemple chez le pigeon); et, en outre, nous nous trouvons, chez le lapin, en présence de la lente et graduelle disparition de l'organe, et non de son extirpation subite et totale.

Non seulement cela, mais, pour ce qui concerne la doctrine citée, d'autres faits nous autorisent à douter que les îlots aient vraiment une importance spéciale sur le phénomène constitué par l'absence de glycosurie.

On a constaté que, lorsque, chez un chien, on extirpe le pancréas, qui est altéré profondément, la glycosurie apparaît tardivement, très légèrement, ou bien même elle fait complètement défaut (diabète fruste de Hédon). En outre, avec l'injection d'huile dans les conduits, Hess a déterminé une dégénérescence du pancréas *(fettnecrose)* qui intéressait aussi les îlots, sans apparition de glycosurie.

Les partisans de la doctrine qui attribue uniquement aux îlots la fonction interne du pancréas ont tiré un argument du phénomène de la disparition graduelle des acini, après la ligature du conduit, pour en déduire que ces éléments président seulement à l'élaboration de la sécrétion.

Nous faisons observer avant tout qu'un certain nombre de tubuli acineux persistent, bien que profondément altérés, et que, du moins dans nos observations, on ne constate pas leur disparition totale, même au bout d'un temps assez long (110 jours). Mais, alors même que cette disparition serait complète, il n'est aucunement démontré qu'un élément qui s'altère, et même qui disparaît, quand une de ses fonctions est empêchée, ne doive accomplir que cette seule fonction. Dernièrement v. Rynberk faisait observer que, après la ligature et la section du cholédoque, les éléments du foie s'altèrent profondément, se nécrotisent; or, par cette opération, on ne fait qu'empêcher l'écoulement de la bile, dont l'élaboration représente seulement une des nombreuses fonctions accomplies par le foie.

Il nous semble donc, pour ce qui concerne cette théorie, que l'expérience exécutée avec la ligature du conduit de Wirsung, chez le lapin, ne conduit pas à des résultats qui puissent appuyer le concept que les *îlots* accomplissent exclusivement la fonction interne, et les acini exclusivement la fonction externe.

Le foie du chien après l'ablation complète de l'appareil thyréo-parathyréoïdien (1).

RECHERCHES de F. DELITALA, Assistant.

(Institut pharmacologique de l'Université de Sassari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les auteurs qui se sont occupés de l'étude de la glande thyréoïde ont toujours trouvé une grande difficulté pour maintenir en vie les animaux thyréoïdectomisés; c'est peut-être à cela qu'on doit attribuer les contradictions et les lacunes qui existent, surtout en ce qui concerne les altérations morphologiques des organes des animaux.

Le Prof. Coronedi parvint le premier à tenir en vie pendant longtemps, et parfois pendant des années, des animaux thyréoïdectomisés, qui avaient été nourris avec des graisses alogénées.

J'ai exécuté mes recherches sur les organes d'animaux tenus en vie avec cette méthode et ayant survécu pendant longtemps à la thyréoïdectomie. Cela établi on comprend facilement que, lorsqu'on prolonge la survivance des animaux, l'examen anatomo-pathologique de leurs organes est plus facile et plus fécond en résultats.

Relativement à la technique, il faut dire que le foie était promptement enlevé du cadavre de l'animal et que, après l'examen macroscopique, on le fixait en alcool, en liquide de Zenker, en sublimé picrique, en formaline, en liquide de Flemming. Les coupes provenant de l'alcool, du liquide de Zenker, du sublimé picrique étaient colorées avec de l'hématoxyline et de l'éosine, tandis qu'on

(1) *Lo Sperimentale*, ann. LVI, fasc. 4, 1907.

colorait les pièces fixées en liquide de Flemming avec de la safranine, suivant les règles habituelles de technique histologique. Les pièces colorées étaient ensuite montées en baume et conservées.

On n'observa pas de variations importantes dans le rapport entre le poids du corps et le poids du foie.

J'ai étudié le foie de dix chiens thyréoïdectomisés; les résultats de mes recherches sont un peu différents de ceux qui ont été obtenus par d'autres auteurs. Blum ne rencontre pas d'altérations dignes de remarque; Bensen décrit des faits qui seraient à la charge du tissu connectif de l'organe et qui consisteraient en un épaississement de la capsule de Glisson et dans l'accumulation d'éléments lymphatiques, de manière à rappeler de véritables et propres formations d'abcès. Dans quelques cas, cet auteur parle d'altérations cellulaires, se bornant à dire que les poisons qui se produisent ou qui sont retenus dans l'organisme, à la suite de l'ablation de l'appareil thyréo-parathyréoïdien, produisent, en circulant dans les tissus, des altérations dans différents organes, tels que le rein, le foie, le myocarde, etc.

Rosemblatt affirme que, à la suite de la thyréoïdectomie, il se développe, dans le foie, des phénomènes dégénératifs parenchymateux, outre des hyperhémies, par stase, et de petites hémorragies.

D'autres auteurs se sont occupés de l'anatomie pathologique de ces animaux, et ils ne parlent aucunement d'altérations éventuelles à la charge de l'organe en question.

Non seulement, pour ma part, je n'ai rencontré aucune lésion caractéristique, mais je n'ai pas toujours vu de rapport entre la gravité de la syndrome et l'intensité de la lésion. Sur les 10 cas que j'ai décrits, les deux derniers seulement présentaient des altérations hépatiques de gravité exceptionnelle correspondant à un tableau thyréo-parathyréoïdien aigu et très grave, tandis que, dans d'autres cas à des syndromes très graves correspondent des foies normaux ou présentant de très légères altérations, telles que la présence de gouttelettes de graisse en quantité peut-être un peu supérieure à ce qu'on observe normalement, et de légers épaississements de la capsule de Glisson. Au contraire, quand l'animal survit à la thyréo-parathyréoïdectomie en bonnes conditions, le foie se présente parfaitement normal.

Ce dernier fait concorde avec les résultats obtenus par Coronedi et Luzzatto en étudiant l'échange matériel azoté chez les animaux thyréoïdectomisés. En effet, ces auteurs ont observé que

l'N uréique constitue 91-92 % de l'N total urinaire; ce qui démontre que la capacité du foie à former de l'urée, est parfaitement conservée.

Cet autre fait encore, que, chez les animaux thyréoïdectomisés, les deux auteurs cités n'ont jamais rencontré de glycose dans les urines (elle apparut seulement quelquefois, comme fait exceptionnel), prouve également que la fonction glycogénique du foie, elle aussi, se conserve normale.

Il ne manque pas non plus d'arguments, du moins indirects, pour soutenir que la sécrétion biliaire aussi se maintient, chez ces mêmes animaux, presque au niveau physiologique; en effet, leur vésicule biliaire fut presque toujours trouvée pleine de bile, tandis qu'on ne put que rarement démontrer l'existence de pigment biliaire dans les urines. A un premier groupe de données — c'est-à-dire foie normal chez des animaux qui ne présentèrent jamais de symptômes morbides — je fais suivre, dans un second groupe, les cas dans lesquels le foie présenta de très petites altérations, telles que l'épaississement de la capsule et la dégénérescence graisseuse sous forme de gouttelettes petites mais nombreuses.

Cette légère dégénérescence graisseuse s'explique par le fait que l'animal était si notablement engraissé qu'il avait presque doublé son poids.

Un autre groupe peut être formé par les cas dans lesquels, à des symptômes graves, ne correspondent pas des altérations hépatiques intenses; ce qui tend à démontrer que le foie n'a au moins pas une importance première dans la production des symptômes thyréoprives.

Enfin, je considère un dernier groupe, constitué par les cas qui présentèrent une syndrome exceptionnellement grave et des altérations hépatiques également très graves.

Il n'est pas facile d'expliquer quelle est l'origine des très graves altérations hépatiques de caractère dégénératif; quoi qu'il en soit, par voie hypothétique, on pourrait penser que, dans la profonde distrophie qui a lieu sur une vaste échelle dans les tissus des animaux thyréoïdectomisés, le foie représente généralement un des organes les mieux respectés, et que, dans des cas exceptionnels seulement, il finit, lui aussi, par partager le même sort.

Pour ce qui est des légers épaississements de la capsule, que j'ai rencontrés dans quelques cas, et que Bensen, au contraire, a observés dans un grand nombre, ils n'est certainement pas facile de les interpréter.

Toutefois je ne crois pas absurde l'explication qui en est donnée

par Bensen et Blum, lesquels admettent que ces épaississements, comme les autres lésions connectives de différents organes, seraient dus à l'irritation exercée par les poisons dérivant de l'auto-intoxication thyréo-parathyréoprive.

Je rappelle que, suivant Blum, dans les reins, les lésions connectivales consécutives à la thyréoïdectomie auraient presque un caractère de spécificité, opinion qui, après les études de P. Manca, me semble un peu trop exclusive.

Je rappelle encore que des lésions connectivales constantes, de nature régressive, ont été rencontrées par V. Massenti dans la rate des animaux susdits, appartenant au Prof. Coronedi.

De ce qui précède, je crois pouvoir tirer les conclusions suivantes:

1) Les lésions hépatiques peuvent être de diverse nature.

2) Il n'y a pas de rapports constants entre les lésions hépatiques et la syndrome thyréo-parathyréoprive; dans un grand nombre de cas, au contraire, alors qu'on a des syndromes très graves, le foie est très peu altéré, ou même ne l'est pas du tout. Ces faits concordent avec les résultats des recherches chimico-physiologiques pratiquées sur les urines de ces animaux, résultats qui, tendant à refuser toute importance au foie dans le développement de la syndrome thyréo-parathyréoprive, font au contraire toujours mieux ressortir les rapports soutenus par le Prof. Coronedi entre l'appareil thyréo-parathyréoïdien et le rein, organe qui se montre, au contraire, constamment altéré et dans une mesure proportionnelle aux symptômes thyréo-parathyréoprives.

Les appareils nerveux périphériques du rythme respiratoire chez les poissons téléostéens.

RECHERCHES ANATOMIQUES ET EXPÉRIMENTALES (1).

NOTE du Dr U. DEGANELLO,
Docent de Pathologie Médicale démonstrative.

(Institut physiologique de l'Université de Rome).

La présente note est un court résumé d'une série systématique de recherches anatomiques que j'ai faites sur l'innervation respiratoire des poissons osseux; le travail complet vient d'être publié (2).

J'ai divisé ce travail en deux parties. Dans la *première*, je me suis occupé, au point de vue anatomique, des différents *muscles* qui effectuent les divers mouvements respiratoires (origine, innervation, fonction de ces muscles); ensuite, des *nerfs* centrifuges et des *nerfs* centripètes, capables d'influencer le rythme respiratoire (leur cours, leurs rapports topographiques, la technique pour les recherches dans les différentes régions). Dans la *seconde partie*, j'ai observé (en me servant de l'*enregistrement graphique*) comment se produisent et comment peuvent se modifier parfois les mouvements respiratoires (de la mandibule et de l'opercule), à la suite de la section des différents nerfs centrifuges et centripètes.

I.

Me guidant sur le travail fondamental de Vetter (3), j'ai fait des préparations anatomiques chez les poissons osseux, *Telestes muticellus*, *Barbus fluviatilis*, en mettant en évidence les divers muscles respi-

(1) *Rend. della R. Accad. dei Lincei*, vol. XVI, serie 5, fasc. 4, 1907.

(2) *Pflüger's Archiv*, Bd. CXXIII, S. 40-94, 1908.

(3) VETTER B., *Untersuchungen zur vergleichenden Anatomie der Kiemen- und Kiefermusculatur der Fische*, II Theil (*Jen. Zeitschr. f. Naturwissenschaft*, B. XII, 1878, S. 431-550).

rateurs, et j'ai tracé un tableau ordonné et succinct des puissances musculaires (et des innervations respectives) qui effectuent les différents mouvements *a)* de la mandibule, *b)* de l'opercule, *c)* des arcs branchiaux, mouvements dont l'ensemble constitue le mécanisme respiratoire. Chez les poissons téléostéens, la catégorie des muscles viscéraux — lesquels forment la musculature des mâchoires, des opercules et des arcs branchiaux — pourvoit presque seule (c'est-à-dire avec l'aide d'un unique muscle appartenant à la catégorie des muscles pariétaux, du muscle sterno-hyoïdien, qui est innervé par le I + II nerf spinal) à tous ces mouvements.

Les muscles viscéraux en question sont innervés par la Ve + VIIe et par la IXe + X^e paire de nerfs cérébraux.

A un point de vue principalement fonctionnel et schématique, je diviserais l'ensemble des muscles susdits (muscles respirateurs) en deux grands groupes: α et β.

α) Muscles destinés à mouvoir la mandibule et l'opercule. Les mouvements transmis à ces deux systèmes osseux (mandibule et opercule) constituent, à ce qu'il me semble, la partie fondamentale de la mécanique respiratoire, ayant pour but d'aspirer de l'eau dans la cavité oro-branchiale et de l'expulser ensuite de cette même cavité. Tous ces muscles, à l'exception d'un, sont innervés par la Ve et par la VIIe paire (nerfs qui ont entre eux des rapports anatomiques très étroits). Le seul muscle sterno-hyoïdien, destiné à abaisser la mandibule, est innervé par un rameau (R. antérieur) des deux premiers nerfs spinaux.

β) Muscles destinés à mouvoir les arcs branchiaux, avec le but principal de présenter, dans l'acte inspiratoire, la plus grande superficie de contact à l'eau qui passe à travers les fissures branchiales. Tous ces muscles (à l'exception du muscle hyo-hyoïdien innervé par un rameau de la VIIe paire) sont innervés exclusivement par la IXe et par la Xe paire, qui ont entre elles des rapports anatomiques si étroits qu'on les considère, morphologiquement, comme un seul groupe (Wiedersheim).

Ainsi qu'il est facile de le comprendre, l'étude anatomique détaillée (avec des données sur l'innervation et sur la fonction) des muscles susdits permet de pénétrer un peu dans les particularités du mécanisme respiratoire, particularités qui, jusqu'à présent, ont été absolument négligées. En effet, le mécanisme respiratoire des poissons n'a été étudié jusqu'ici, avec une technique rigoureuse, que dans ses généralités, dans son ensemble, c'est-à-dire comme la résultante des actions complexes de nombreux muscles qui y concourent activement.

Mais, pour ne pas sortir des limites d'espace imposées à cette note,

je suis obligé d'omettre ici la description détaillée aussi bien des muscles respirateurs que des différents nerfs (centrifuges et centripètes) de

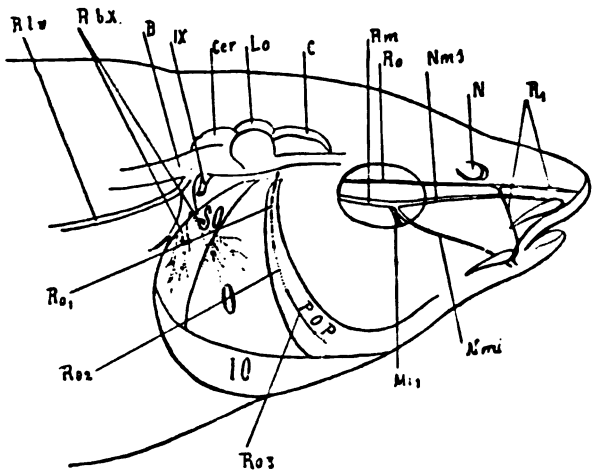


Fig. 1. — Nerfs (centrifuges et centripètes) de l'appareil respiratoire de *Barbus fluv.* et de *Telestes mut.* (Schéma exécuté d'après des préparations originales).

Ro, Rameau ophtalmique. — R_1, Ramifications de ce rameau. — *Rm*, Rameau maxillo-mandibulaire. — *Nms*, Nerf maxillaire supérieur. — *Nmi*, Nerf maxillaire inférieur. — Mi_1. Ramification principale de ce nerf, laquelle innerve les faisceaux postérieurs du *musc. abductor mandibulae.* — Ro_1, Rameau operculaire dans son cours le long de la face interne de l'os pré-operculaire (*POP*). — Ro_2, Ce rameau dans son cours dans le canal osseux du *POP*. — Ro_3, Ce rameau dans son cours le long de la face externe du *POP*. — *IX*. Nerf glosso-pharyngien. — *RbX*, Rameaux branchiaux du nerf vague. — *Rlv*, *Ramus lateralis vagi* [*IX*, *RbX*, *Rlv* sont dessinés tels qu'on les rencontre chez le *Telestes mut.* Tous les autres rameaux nerveux sont dessinés tels qu'on les rencontre chez le *Barbus fluv.*].
B, Bulbe — *Cer*, Cervelet. — *Lo*, Lobes optiques. — *C*. Cerveau. — *POP*, Os pré operculaire. — *O*, Os operculaire. — *SO*, Os sub-operculaire. — *IO*, Os inter-operculaire. — *N*, Fosse nasale.

l'appareil respiratoire. Pour la même raison, la description de la technique que j'ai employée dans la recherche de ces nerfs (en me guidant sur de nombreuses préparations anatomiques que j'ai faites sur le *Barbus* et sur le *Telestes*), doit être complètement omise ici.

II.

J'ai fait mes expériences sur deux espèces de poissons osseux (*Barbus fluviatilis, Telestes muticellus*) dans le but de déterminer

l'influence que les différents nerfs, principalement les nerfs crâniens (centrifuges et centripètes), exercent sur le rythme respiratoire de ces animaux. Pour l'étude de cette question, j'ai employé la méthode graphique et j'ai recouru à la section (ou à l'arrachement) des différents nerfs sur des points divers de leur cours. J'ai enregistré graphiquement, à la fois, les mouvements de la mandibule et ceux de l'opercule, me servant aussi, en même temps, comme aide et comme contrôle, de la simple observation directe des mouvements susdits.

Pour chaque animal, j'enregistrais d'abord ces mouvements *à nerfs intacts*, puis de nouveau, après avoir sectionné (ou arraché) un rameau, ou des rameaux nerveux déterminés. Afin que les graphiques qui précédaient la section nerveuse fussent plus exactement comparables avec les graphiques que l'on obtenait après la section (ou l'arrachement) du nerf, je préparais sur l'animal — avant tout enregistrement — le nerf que je voulais sectionner, en l'isolant bien, de manière que, pour le saisir (au moment opportun), il n'y avait qu'à écarter les lambeaux de la blessure déjà faite; puis je sectionnais simplement. En procédant ainsi, le traumatisme nécessaire pour la section du rameau nerveux était réduit (après le premier enregistrement) au *minimum* indispensable.

Le plus souvent, on exécutait la section (ou l'arrachement) du nerf en laissant l'animal parfaitement immobile dans l'appareil de fixation; c'est pourquoi toutes les conditions de l'expérience, soit avant soit après la section du nerf, restaient les mêmes.

L'enregistrement graphique simultané du double mouvement fut exécuté au moyen d'un double myographe, suivant les règles indiquées par van Rynberk (1) et décrites en détail par Kuiper (2).

Je me borne ici à résumer brièvement, d'une manière synthétique, les résultats obtenus.

1° *La section unilatérale et bilatérale du r. ophtalmique* (dans la cavité orbitaire) ne modifie en aucune manière le rythme respiratoire des poissons osseux.

2° *La section unilatérale et bilatérale du r. lateralis vagi* ne produit aucune modification du rythme respiratoire.

3° *La section unilatérale du nerf maxillaire supérieur* (dans l'orbite) fait diminuer la fréquence des actes respiratoires et rend

---

(1) Van Rynberk G., *Ricerche sulla respirazione dei pesci. Meccanismo e riflessi respiratorii* (*Rendiconti della R. Accademia dei Lincei*, vol. XIV, ser. 5, p. 708-718, 1905).

(2) Kuiper T., *Untersuchungen über die Atmung der Teleostier* (*Pflüger's Archiv*, Bd. CXVII, 1907).

moins amples les mouvements et de la mandibule et des opercules (*fig.* 2, 3). Ces modifications du rythme respiratoire sont rendues

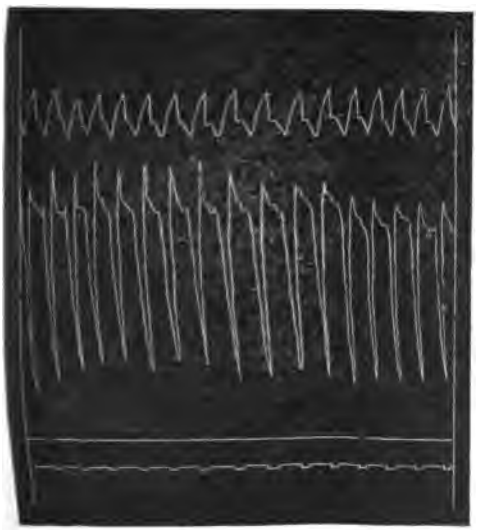


Fig. 2 (1).

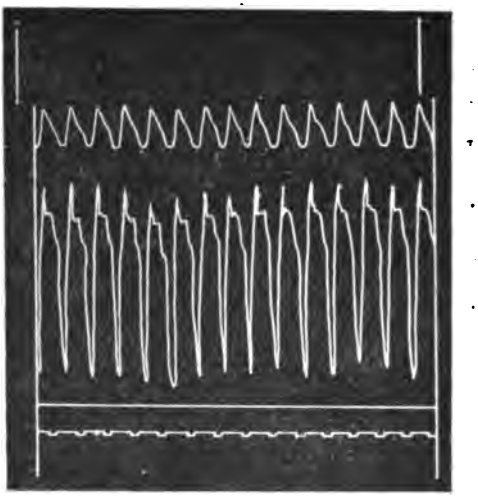


Fig. 3.

Barbus fluv. (poids du corps gr. 220; volume du corps cc. 215).
Temp. de l'eau 13° C. — 29 mars 1907.

Fig. 2, avant la section (72 resp. par minute). — Fig. 3, après la *section unilat.* du n. maxillaire supérieur dans l'orbite (60 resp. par minute).

encore plus intenses par la *section bilatérale* du nerf en question (fig. 4, 5).

4° *La section unilatérale et bilatérale du nerf maxillaire supérieur et du r. ophtalmique* donne des résultats analogues à ceux de la section unilatérale et bilatérale du seul nerf maxillaire supérieur.

5° *La section bilatérale du r. ophtalmique, du nerf maxillaire supérieur et du r. lateralis vagi* produit des modifications du rythme respiratoire analogues à celles qui se manifestent après la section bilatérale du seul nerf maxillaire supérieur (fig. 6, 7): dans le premier

(1) Dans cette figure et dans les suivantes, quand il n'existe pas d'indications spéciales, le tracé supérieur représente les mouvements de l'opercule (traits descendants = abduction de l'opercule, traits ascendants = adduction de l'opercule); le tracé inférieur représente les mouvements de la mandibule (traits ascendants = abduction de la mandibule, traits descendants = adduction de la mandibule). — Le temps est marqué *en secondes* au-dessous de la ligne horizontale.

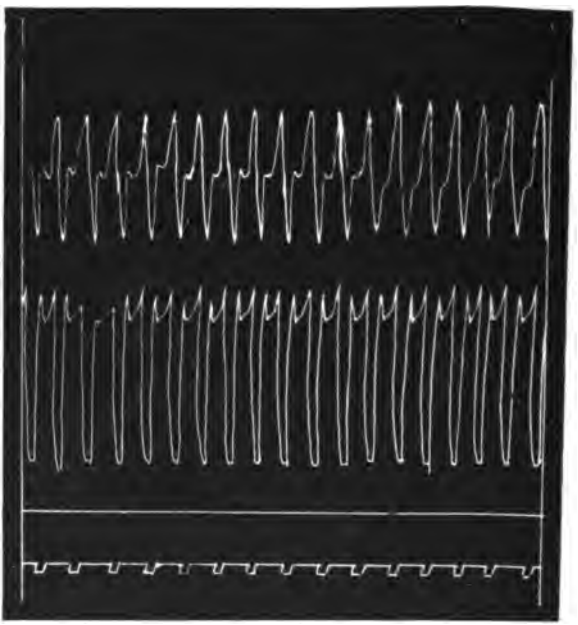


Fig. 4.

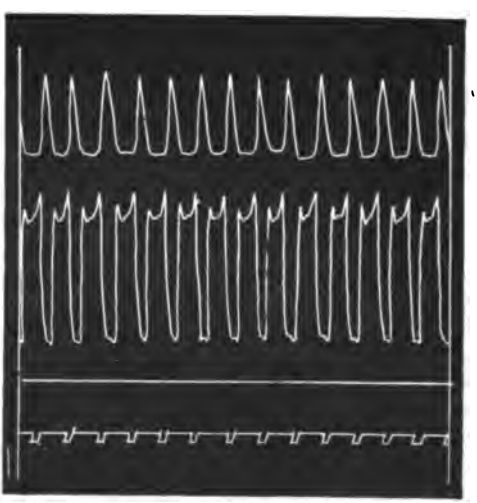


Fig. 5.

Telestes mut. (gr. 140, cc. 136). Temp. 12°. — 21 avril 1907.

Fig. 4, après la *section unilatérale* du nerf maxillaire sup. dans l'orbite (75 resp. par min.). — Fig. 5, après la *section bilatérale* du nerf maxillaire sup. dans l'orbite (63 resp. par minute).

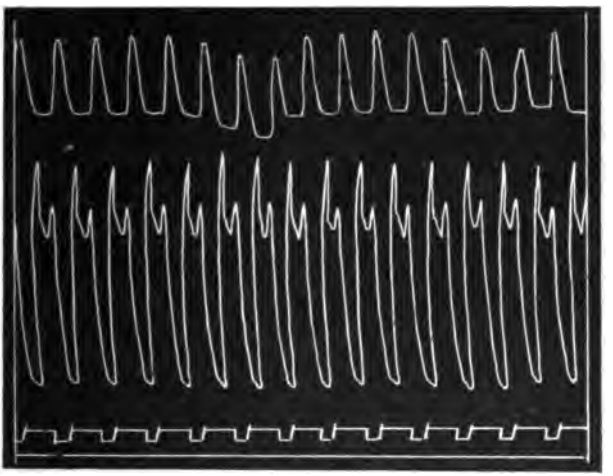


Fig. 6.

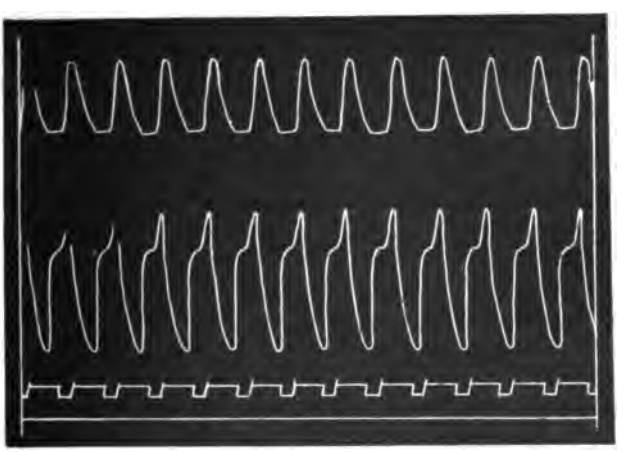


Fig. 7.

Telestes mut. (gr. 250, cc. 245). Temp. 16°. — 15 avril 1907.

Fig. 6, avant la section (75 resp. par minute).

Fig. 7, après la *section bilatérale* du r. ophtalmique et du nerf maxillaire sup. (dans l'orbite), ainsi que du *r. lateralis vagi* (sur la région dorso-latérale du tronc): 60 resp. par minute.

Ces deux fig. sont réduites à $^2/_3$ de l'original.

cas, cependant (section simultanée des trois rameaux nerveux), les modifications sont plus intenses que dans le second cas (section du seul nerf max. sup.).

6° *La section unilatérale des rameaux branchiaux (de la IX° et de la X° paire)* fait diminuer la fréquence des actes respiratoires ainsi que l'ampleur des excursions mandibulaires et operculaires (fig. 8, 9). Ces modifications de la respiration augmentent d'intensité,

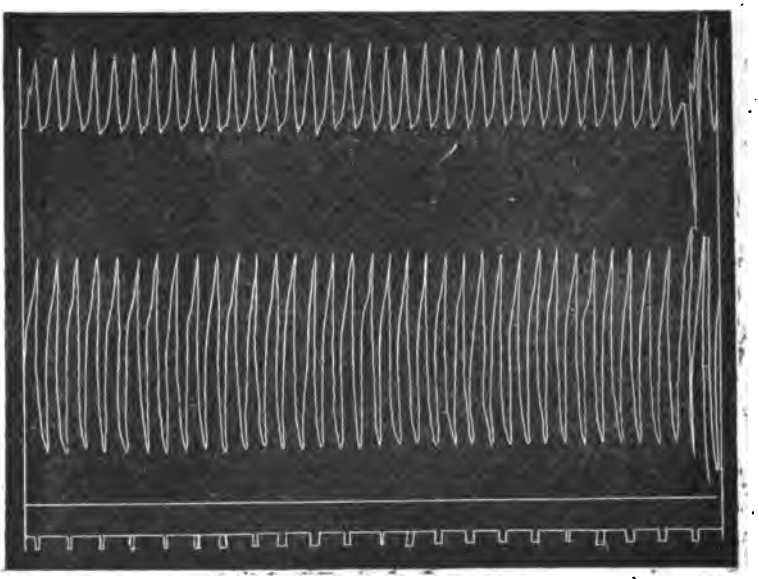


Fig. 8.

Telestes mut. (gr. 120, cc. 116). Temp. 10°. — 12 février 1907.
Fig. 8, avant toute section (95 resp. par minute).

si l'on fait la *section bilatérale* de ces rameaux (fig. 10), et, si, au lieu de la section, on fait l'*arrachement* de ces rameaux, elles s'exagèrent encore davantage, au point de déterminer, dans ce dernier cas, la cessation de la respiration 20′ à 30′ après l'arrachement (par *shock*).

7° *La section unilatérale du nerf maxillaire inférieur* (ou nerf mandibulaire) dans la cavité orbitaire (à un peu de distance du point où il se sépare du nerf maxillaire supérieur) n'apporte aucun changement à la fréquence de la respiration, ou bien la fait augmenter légèrement; elle fait diminuer l'ampleur des excursions mandibulaires et augmenter légèrement l'ampleur des excursions operculaires.

La section bilatérale du nerf maxillaire inférieur (dans la cavité orbitaire) donne des effets différents, suivant le point où l'on sectionne le nerf:

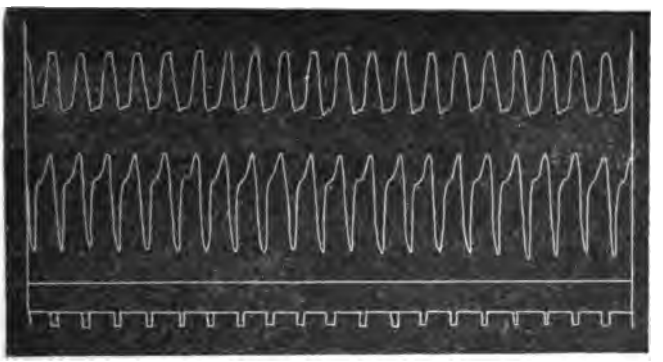


Fig. 9.

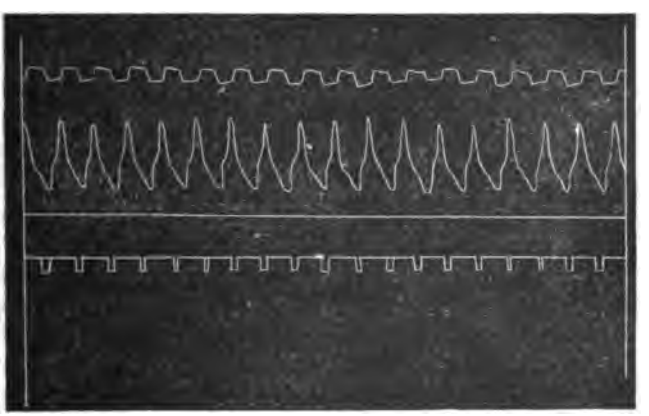


Fig. 10.

Telestes mut., le même que dans la fig. 8 (gr. 120, cc. 116).
Temp. 10°. — 12 février 1907.

Fig. 9, après la *section unilatérale* des rameaux branchiaux (de la IX• et de la X•): 65 resp. par minute.

Fig. 10, après la *section bilatérale* des rameaux branchiaux (de la IX• et de la X•): 55 resp. par minute.

a) si on le sectionne au-dessous du point où il se sépare du nerf

maxillaire supérieur, c'est-à-dire au-dessous du rameau nerveux qui se détache du nerf mandibulaire au niveau du bord antérieur du *musculus levator arcus palatini* et qui anime les faisceaux postérieurs et inférieurs du *musculus adductor mandibulae*, la fréquence de la respiration reste la même, ou bien augmente légèrement, et la mandibule continue à se mouvoir, bien qu'avec moins d'ampleur qu'auparavant; les opercules, au contraire, accomplissent des excursions légèrement plus amples qu'avant;

b) si la section est faite un peu plus près, c'est-à-dire sur le point où le nerf mandibulaire se sépare du n. max. sup., on obtient l'immobilité de la mandibule, tandis que les opercules continuent à se mouvoir rythmiquement avec la même fréquence et la même ampleur qu'auparavant;

c) si la lésion est faite hors de la cavité orbitaire, c'est-à-dire ventralement à celle-ci, on n'obtient aucune modification dans les actes respiratoires. Cela s'explique, si l'on pense que les rameaux musculaires les plus importants (destinés au *musc. adductor mandibulae* et au *musc. dilatator operculi*) se détachent au-dessus du point où cette section a été faite.

8° *a) La section unilatérale du r. maxillo-mandibulaire dans sa portion proximale* (avant son entrée dans l'orbite) fait diminuer la fréquence de la respiration ainsi que l'ampleur des mouvements mandibulaires et des mouvements de l'opercule qui correspond au côté opéré. Au contraire, l'ampleur des mouvements de l'opercule qui correspond au côté non opéré augmente; cet opercule tend probablement à compenser la diminution de fonction de l'autre.

La section bilatérale du r. maxillo-mandibulaire dans sa portion proximale (comme plus haut) immobilise la mandibule et les opercules.

Ces résultats s'expliquent si l'on songe que, au-dessous de la section, se détachent du r. maxillo-mandibulaire, le nerf maxillaire inférieur (v. résultats de la section de ce nerf) ainsi que le nerf maxillaire supérieur (v. résultats de la section de ce nerf) et, en outre, le rameau nerveux qui se rend au *musc. dilatator operculi*, muscle qui, on peut le dire, accomplit à lui seul l'abduction de l'opercule respectif.

b) La section unilatérale et bilatérale du r. maxillo-mandibulaire dans sa portion distale (dans la cavité orbitaire) donne des résultats analogues à ceux qui sont mentionnés en 8° *a)*, pour ce qui concerne la fréquence de la respiration et les mouvements de la mandibule; quant aux mouvements de l'opercule, ils restent plus ou moins altérés, suivant que la section tombe au-dessous ou au-dessus du point d'où se détache le rameau nerveux qui se porte au *musc. dilatator operculi*.

9° I) *La section unilatérale du r. operculaire*, dans la portion où il se porte du crâne à l'opercule, n'influence ni la fréquence, ni l'ampleur des mouvements respiratoires. Cela s'explique, si l'on se rappelle que les petits rameaux nerveux qui se distribuent au *musc. adductor operculi* et au *musc. levator operculi* se détachent du r. operculaire au-dessus du point où il est possible de pratiquer la section du nerf en question.

II) Si, au contraire, on *arrache* le r. operculaire (d'un côté) à la hauteur sus-indiquée, la fréquence de la respiration diminue parfois, les mouvements de l'opercule correspondant au côté non opéré ne

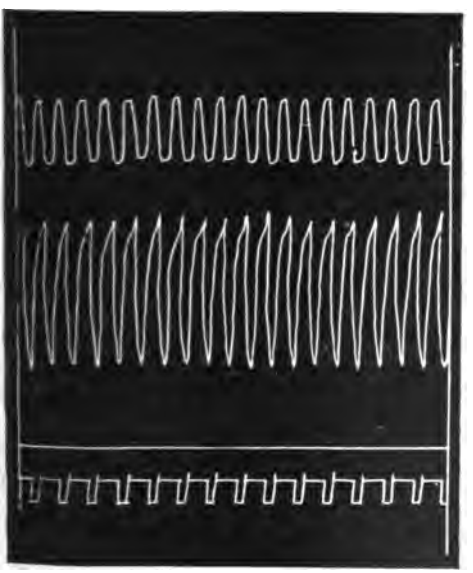


Fig. 11.

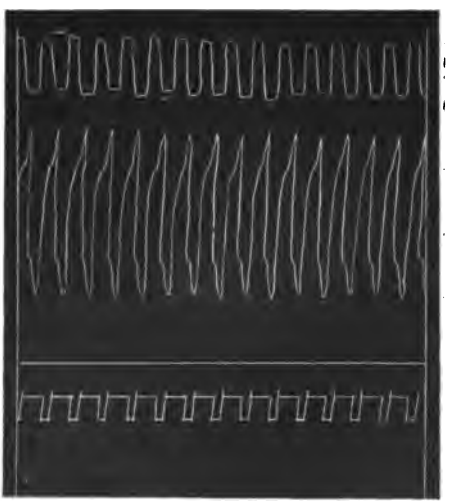


Fig. 12.

Telestes mut. (gr. 120, cc. 116). Temp. 12°. — 22 février 1907.

Fig. 11, avant l'arrachement (Le tracé supérieur représente les mouvements de l'*opercule de gauche*).

Fig. 12, après l'arrachement du *r. operculaire de gauche*, dans la portion où il se porte du crâne à l'opercule. (Le tracé supérieur représente les mouvements de l'*opercule de droite*, côté non opéré).

changent pas, tandis que l'ampleur des excursions accomplies par l'opercule du côté lésé diminue notablement (parfois on obtient l'immobilité de ce dernier opercule). Les excursions de la mandibule deviennent légèrement plus amples (fig. 11-13). — En rapprochant ce

dernier fait de cet autre, déjà constaté, à savoir que, à la suite de la section du nerf maxillaire inférieur, la diminution d'ampleur des mouvements mandibulaires est parfois accompagnée d'une augmentation d'ampleur des mouvements operculaires, on constate la tendance, dans ces deux mécanismes — mandibule, opercule — (ou plutôt dans leur appareil nerveux moteur) à se compenser l'un l'autre.

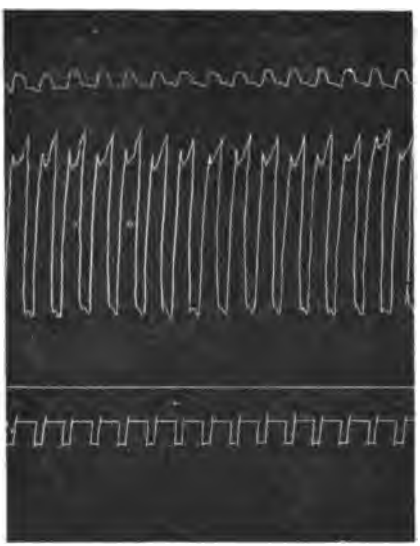


Fig. 13.

Telestes mut., le même que dans les fig. 11-12.

Fig. 13, comme dans la fig. 12. (Le tracé supérieur représente les mouvements de l'*opercule de gauche*, côté opéré).

Dans les cas où l'*arrachement bilatéral* du r. operculaire est suivi de l'immobilité des deux opercules, la mandibule continue encore à se mouvoir à elle seule pendant quelques heures.

Enfin je dois ajouter que les rapports réciproques entre les mouvements de la mandibule et les mouvements de l'opercule sont toujours demeurés normaux dans toutes les expériences pratiquées.

Brèves considérations.

Les résultats de ces recherches déposent en faveur de l'importance qu'ont les impulsions centripètes (prenant origine spécialement de la

muqueuse de la cavité orale, portion supérieure, et de la lèvre supérieure) dans la détermination, par voie réflexe, des actes respiratoires des poissons téléostéens. En effet, de ce que nous avons vu, nous pouvons, en voie d'hypothèse, déduire que le *nerf maxillaire supérieur* principalement (nerf qui pourvoit de fibres centripètes la muqueuse orale, portion supérieure, et la lèvre supérieure) possède un tonus sur les centres respiratoires, par le fait que la section de ce nerf diminue la fréquence et l'ampleur de ces mouvements. A cet égard même, on doit observer que, tandis que la section bilatérale du seul r. ophtalmique, ou celle du seul *r. lateralis vagi* n'exerce aucune influence sur le mécanisme respiratoire, les effets que l'on obtient, lorsque, à la section bilatérale simultanée de ces deux nerfs, s'associe la section bilatérale du nerf maxillaire supérieur, sont plus marqués que dans les cas où l'on sectionne le seul nerf maxillaire supérieur des deux côtés. Ce fait peut s'expliquer peut-être dans le sens que, tant que le nerf maxillaire supérieur (lequel est le plus important parmi les trois rameaux nerveux — autant qu'il résulte de mes recherches — au point de vue de la transmission des impulsions aux centres respiratoires) n'est pas lésé, il supplée au défaut de fonction des deux autres nerfs (r. ophtalmique, *r. lateralis vagi*) et le compense; lorsque le nerf maxillaire supérieur est lésé, lui aussi, toute possibilité de cette compensation est écartée, c'est pourquoi on obtient des effets plus marqués. Cependant, comme il s'agit, dans ce cas, de la section simultanée de 6 rameaux nerveux (3 de chaque côté), on ne doit pas exclure que le traumatisme puisse contribuer, lui aussi, à provoquer les modifications de la respiration déjà décrites, bien qu'elles aient été obtenues (en employant les précautions mentionnées) après un traumatisme qui était réduit au *minimum* indispensable pour atteindre le but. Les poissons téléostéens se comporteraient à cet égard un peu différemment des vertébrés supérieurs (mammifères). En effet, chez ces derniers, tous les nerfs centripètes, à l'exception du vague, capables d'influencer en voie réflexe la mécanique respiratoire, sont *normalement* inactifs et n'entrent en activité que quand ils sont excités à dessein ou bien par des stimulations accidentelles, anormales, à la périphérie (Luciani (1)). Chez les mammifères, tous les nerfs centripètes susdits (à l'exception du vague) ne possèdent pas *normalement* de tonus, parce que leur suppression ne détermine aucune altération apparente de la respiration (Luciani (2)).

---

(1) Luciani L., *Fisiologia dell'uomo*, vol. I, cap. XIII, pp. 401-462, 1ª edizione, Milano, 1901.

(2) Luciani L., op. cit., loc. cit.

Pour ce qui concerne le *vague*, un fait commun aussi bien aux poissons téléostéens qu'aux mammifères s'observe après la section de ce nerf, c'est qu'on obtient toujours, dans ce cas, une diminution dans la fréquence des actes respiratoires. Cependant, chez les mammifères, cette diminution de fréquence est accompagnée d'une ampleur plus grande des excursions respiratoires (respirations dyspnoïques (Luciani)); chez les téléostéens, au contraire, ces excursions non seulement sont rares mais encore moins amples. On obtient encore des faits analogues dans d'autres conditions: l'insuffisance de O et l'excès de CO_2 dans le milieu où respirent les téléostéens, loin de produire la dyspnée, comme cela aurait lieu chez les vertébrés supérieurs, provoquent les mêmes altérations respiratoires (diminution de fréquence et d'ampleur des mouvements respiratoires, Kuiper (1)) que celles qu'on observe après la section des vagues; la mort par anémie elle aussi agit sur la respiration des téléostéens d'une manière analogue (Van Rynberk (2)).

Les altérations respiratoires consécutives à la section du vague (rameaux branchiaux), chez les téléostéens, peuvent dépendre de la paralysie qui se produit dans plusieurs muscles des arcades branchiales, animés, comme nous l'avons vu, par des fibres des rameaux branchiaux de la IXe + X^{e} paire.

La paralysie de ces muscles peut influer (en faisant obstacle) sur les mouvements de la mandibule et de l'opercule, qui sont probablement en connexion avec les mouvements des arcs branchiaux. Mais, autant qu'il me semble, on ne doit pas exclure que ces altérations respiratoires puissent dépendre aussi (et peut être dans une plus large mesure) de la suppression des fibres centripètes du vague (rameaux branchiaux), lesquelles exerceraient, par conséquent, sur le mécanisme respiratoire, une action tonique (excitatrice) semblable à celle qu'exerce le nerf maxillaire supérieur chez les téléostéens, et à celle (également tonique et spécialement excitatrice) qu'exerce le vague sur le mécanisme respiratoire des vertébrés supérieurs.

Ainsi donc, tandis que, chez les téléostéens, l'action tonique excitatrice des mouvements respiratoires est exercée, par voie réflexe, non seulement par le vague (qui transmet aux centres respiratoires les excitations provenant de la muqueuse des arcs branchiaux), mais encore par le nerf maxillaire supérieur (qui transmet aux centres respiratoires les excitations provenant de la muqueuse de la cavité orale, portion supérieure, et de la lèvre supérieure), chez les vertébrés supérieurs cette action tonique, et spécialement excitatrice, est remplie

(1) Kuiper T., loc. cit.

(2) Van Rynberk G., par communication orale.

par le vague seul, et ce n'est qu'exceptionnellement, presque comme souvenir atavique, que l'action de quelque autre nerf centripète (V°, IX° paire, etc.) sur les centres respiratoires peut se réveiller.

Je n'ai point l'intention d'entrer ici dans une étude approfondie de la doctrine générale de l'innervation du rythme respiratoire des poissons; je m'en occuperai longuement lorsque j'aurai terminé une autre série de recherches, déjà commencée, sur les effets de la stimulation des nerfs centripètes qui sont capables d'influencer la mécanique respiratoire, et sur les centres nerveux de la respiration. Je me borne ici à constater seulement l'importance (sans l'exagérer cependant) que, d'après mes recherches, on doit attribuer aux stimulations périphériques (s'exerçant spécialement dans le champ de la muqueuse orale, de la lèvre supérieure et des arcs branchiaux), comme excitatrices du mécanisme respiratoire chez les poissons osseux.

Contribution ultérieure à la connaissance de la bile humaine.

Présence d'acide glycuronique copulé dans la bile. Élimination par la bile de l'acide bornéol-glycuronique (1)

par le Dr **A. BONANNI**.

(Institut de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Rome).

Je rapporte dans cette note, avant tout, comme contribution ultérieure à la connaissance de la bile humaine (2), les données analytiques de la bile sécrétée par deux malades, A et B, opérés

(1) *Bollettino della R. Accad. Med. di Roma*, ann. XXXII, fasc. 7-8, 1906.

(2) A. Bonanni, *Contributo alla conoscenza della bile umana* (*Bull. R. Accad. Med. di Roma*, ann. XXIX, p. 117, 1902-03).

de cholécystotomie, le premier pour calculose hépatique, le second pour une intumescence dans la région péripylorique, comprimant le cholédoque (1).

Malade A. — Femme âgée de 60 ans. Quand on commença les recherches, il y avait 18 mois qu'elle avait été opérée. Elle se trouvait en assez bonnes conditions générales et n'accusait pas de souffrances spéciales. Les fèces étaient assez colorées.

On la soumit à une diète constante comme qualité et comme quantité.

Durant tout le temps de l'observation, la bile fut toujours de couleur jaune or, fluide, de réaction alcaline.

La quantité journalière allait de gr. 303 à gr. 505; le poids spécifique oscilla entre 1,0110 et 1,0123 (à 15°); les substances fixes varièrent de 3,5182 à 3,6891 °/₀. Le point de congélation oscilla entre — 0,565° et — 0,570°.

La bile éliminée durant cinq jours et mêlée donne:

Substances fixes	3,6045	pour cent
Eau	96,3955	"
Mucine et substances colorantes	0,5029	"
Sels des acides biliaires . .	1,8920	"
Acides gras (des savons) . .	0,1362	"
Cholestérine	0,1652	"
Lécithine	0,0580	"
Graisse	0,0972	"
Sels solubles	0,6842	"
Sels insolubles	0,0490	"

Parmi les substances minérales, on trouva 0,3579 pour cent de Cl, 0,0039 pour cent de Fe.

Malade B. — Homme âgé de 66 ans; il fut opéré de cholécystotomie le 20 mai 1905. Après l'opération, les conditions générales s'améliorèrent un peu et le malade, au moment de l'expérience (15 juin), n'avait plus

(1) Pour plus de détails voir les travaux de A. Zeri, *La viscosità della bile umana* (*Arch. di Farm. e Scienze affini*, vol. IV, p. 279, 1905) et de O. Polimanti, *Influenza delle acque carboniche bicarbonate calciche ipotoniche sulla eliminazione e composizione della bile umana* (*Arch. di Farm. e Scienze affini*, vol. IV, p. 385, 1905).

de fièvre, ses fèces étaient acholiques, il présentait constipation, avait peu d'appétit, sans accuser cependant aucune souffrance spéciale.

On le mit à une diète constante comme qualité et comme quantité.

Durant le temps de l'observation, la bile fut de couleur jaune or, fluide, de réaction alcaline.

La quantité journalière allait de gr. 806 à gr. 1007; le poids spécifique oscilla entre 1,0080 et 1,0078 (à 15°); les substances fixes varièrent de 2,8233 à 2,7858 °/₀. Le point de congélation oscilla entre — 0,582° et — 0,557°.

La bile éliminée durant cinq jours et mêlée donne:

Substances fixes	2,8640	pour cent
Eau	97,1360	"
Mucine et substances colorantes	0,8500	"
Sels des acides biliaires . .	0,8206	"
Acides gras (des savons) . .	0,0257	"
Cholestérine	0,0895	pour cent
Lécithine	0,0469	"
Graisse	0,0827	"
Sels solubles	0,8541	"
Sels insolubles	0,0508	"

Parmi les substances minérales, on trouva 0,4009 pour cent de Cl et 0,0035 pour cent de Fe.

Le contenu pour cent des substances fixes, ainsi que les autres données physico-chimiques font nettement ressortir, dans les deux cas étudiés, la justesse de ce qu'ont affirmé Hammarsten (1), Frouin (2) et Paulesco (3) touchant l'influence que peut avoir, sur la composition *in toto* de la bile, le fait que le conduit cholédoque soit ouvert ou non. En effet, dans le cas A, on eut un résidu sec qui oscilla entre 3,5182 et 3,6891 °/₀; dans le cas B, on en eut un qui oscilla entre 2,8233 et 2,7858 °/₀.

---

(1) O. Hammarsten, *Zur Kenntniss der Lebergalle des Menschen* (*Kön. Gesel. der Wissenschaften zu Upsala*, 1893).

Id., *Zur Chemie der Galle* (*Ergebnisse der Physiol.*, IV J., I u. II Abt., p. 2, Wiesbaden, 1905).

(2) A. Frouin, *Utilité des fistules gastrique et intestinales, pour l'étude de la sécrétion et de l'excrétion de la bile, chez des animaux munis de fistules biliaires* (*C. R. Soc. de Biol.*, vol. LVI, p. 463, 1904).

(3) N. C. Paulesco, *La splénectomie ne modifie pas la sécrétion biliaire* (*Journ. de Phys. et de Pathol. gén.*, vol. VIII, p. 22, 1906).

Bial (1) ayant démontré récemment la présence d'acide glycuronique copulé dans les fèces normales, et Embden (2) ayant constaté que le foie est un des organes dans lequel a lieu la synthèse de l'acide glycuronique avec des substances déterminées, je voulus voir si, dans la bile humaine, conformément à ce que Leersum (3) trouva dans celle de bœuf, on rencontrait de l'acide glycuronique conjugué.

Dans ce but, on procéda sommairement de la manière suivante: une quantité déterminée de bile (1000 cc.) fut concentrée à bain-marie (à environ 300 cc.); la masse, fortement visqueuse, fut acidifiée avec 50 cc. d'acide sulfurique allongé (20 cc. de H_2SO_4 + 30 cc. de H_2O); ensuite elle fut traitée par 300 cc. d'alcool (95 pour cent) et par 1000 cc. d'éther; on laissa le mélange à lui-même pendant huit jours, en le secouant de temps en temps.

On décanta l'extrait alcoolico-éthéré; on distilla; on chauffa le résidu sur le bain-marie, jusqu'à ce qu'on ne sentît plus d'odeur d'alcool ni d'éther. On mêla le résidu avec du charbon animal, on chauffa un peu, ensuite on filtra.

Tandis que, directement sur le liquide, coloré légèrement en jaunâtre, les essais de la *réduction du réactif de Fehling*, *de l'orcine et de la phloroglycine* furent plus ou moins négatifs, ils furent nettement positifs — démontrant ainsi la présence d'acide glycuronique — seulement après que le liquide eut été longuement chauffé (pendant une heure et demie), au bain-marie, avec de l'acide sulfurique à 2 pour cent.

Les réactions furent beaucoup plus nettes dans la bile sécrétée par le malade B que dans celle qui fut sécrétée par la malade A.

Cela doit être mis en rapport avec le fait que, par suite du manque d'afflux de bile dans l'intestin, les processus putréfactifs entériques y ayant augmenté, la quantité d'acide glycuronique copulé qui s'y formait devait, sans aucun doute, être plus grande.

---

(1) M. Bial, *Ueber den Befund von gepaarter Glykuronsäure in den normalen Fäces* (*Beitr. z. chem. Physiol., etc.*, vol. II, p. 528, 1902).

M. Bial et O. Huber, *Ueber den Befund von gepaarter Glykuronsäure in den Fäces nach Mentholdarreichung* (*Beitr. z. chem. Physiologie, etc.*, vol. II, p. 591, 1902).

(2) Embden, *Ueber die Bildung von gepaarter Glykuronsäure in der Leber* (*Beitr. z. chem. Physiol., etc.*, vol. II, p. 591, 1902).

(3) E. G. van Leersum, *Gepaarter Glykuronsäuren als Bestandteil der Galle* (*Beitr. z. chem. Physiol., etc.*, vol. II,, p. 522, 1903).

Id., *Ueber das Vorkommen von Glykuronsäure im ikterischen Harn* (*Beitr. z. chem. Physiol., etc.*, vol. III, p. 574, 1903).

Pour constater si, en administrant une substance capable de se copuler à l'acide glycuronique, elle était rééliminée, en partie, sous cette combinaison, avec la bile, on donna à la malade A, en capsules operculées, gr. 5 *pro die* de *bornéol*, chimiquement pur, pendant deux jours. Dans la bile recueillie durant cet espace de temps et traitée de la manière rappelée plus haut, on put constater la présence d'acide bornéol-glycuronique (1). En effet, le liquide obtenu réduit l'oxyde de cuivre en solution alcaline, beaucoup plus si on fait bouillir précédemment avec de l'acide minéral dilué (en même temps, lorsqu'on chauffe le liquide acidifié, il se sublime une substance blanche, qui se dépose sur les parois froides de l'éprouvette).

Dans ce dernier cas, le réactif de Fehling est nettement réduit; de même aussi les preuves de l'orcine et de la phloroglycine sont positives.

Lorsqu'on fait bouillir le liquide, contenant de l'acide bornéol-glycuronique, dans un appareil à réfrigérant ascendant avec de l'acide sulfurique dilué à 5 pour cent, il se sépare bientôt une substance qui se sublime facilement, blanche, cristalline.

Reprise avec de l'éther, elle cristallise dans le vide. Elle est insoluble dans l'eau, soluble, au contraire, dans l'alcool et dans l'éther. Le point de fusion est 206° C. Les caractères physico-chimiques nous font croire que la substance copulée n'est pas autre chose que du bornéol.

De ce qui précède on peut conclure:

a) que le fait de l'afflux, ou non, de la bile dans l'intestin a une influence importante sur la composition de la bile;

b) que l'acide glycuronique copulé doit être regardé comme un composant normal de la bile humaine;

c) que l'acide glycuronique copulé trouvé par Bial dans les fèces provient vraisemblablement de la bile;

d) que l'acide glycuronique copulé, quelle que soit la raison pour laquelle il s'est formé dans l'organisme, est éliminé, non seulement par les reins, mais en partie aussi, au moyen de la bile, par le tube gastro-entérique.

---

(1) M. Bial, *Ueber die Ausscheidung von Menthol durch die Galle* (*Centralbl. f. Physiol.*, 18-39-41). (Après injection sous-cutanée de menthol, chez le chien, il a pu démontrer la présence d'acide menthol-glycuronique dans la bile prise de la vésicule biliaire).

Sur une modification particulière des glandes duodénales du lapin après la ligature du conduit de Wirsung (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr A. MARRASSINI.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Pise).

Après avoir observé, de même qu'un grand nombre d'autres expérimentateurs, la disparition complète et précoce du tissu glandulaire exocrin du pancréas du lapin (2), à la suite de la ligature et de la section du conduit de Wirsung, j'ai voulu commencer une série de recherches systématiques pour établir si, dans le duodénum, on avait des modifications appréciables, aussi bien dans sa structure (question dont personne, autant que je sache, ne s'est occupé efficacement jusqu'à présent) que dans la fonction d'absorption, déjà étudiée en partie par d'autres auteurs.

Pour ces recherches, je ne me suis pas borné à la simple observation sur le lapin, mais j'ai voulu l'étendre aussi au chien, pensant que, spécialement pour la seconde partie, celui-ci seul pouvait me rendre d'utiles services afin d'arriver à de sérieux résultats.

Me réservant d'exposer les résultats généraux à la fin des expériences, lesquelles exigent un temps très long, soit à cause de la nécessité de préparer les animaux à longue échéance, soit parce que l'examen de la portion duodénale doit être le plus complet possible, je désire exposer, dans cette courte note, un fait que j'ai pu observer d'une manière marquée dans le duodénum du lapin après la ligature du conduit de Wirsung.

---

(1) *Rivista di Fisica, Matem. e Sc. Nat.*, t. IX, genn. 1908.

(2) *Idem*, n. 93, sett. 1907.

On sait que Kuczinski, le premier, décrivit, au milieu des glandes séreuses et des glandes muqueuses du duodénum du lapin, d'autres tubuli glandulaires, uniquement formés de cellules granuleuses, qu'il compara à des culs-de-sacs pancréatiques. Et, en effet, si nous observons, dans chaque portion du duodénum normal, des coupes transversales, il nous est possible de retrouver ces formations particulières en nombre plus ou moins grand. Elles sont constituées par des éléments qui ressemblent parfaitement aux cellules sécrétrices du pancréas, et, en employant la méthode de coloration au bleu de méthylène et fuchsine acide, indiquée dans ma note citée plus haut, elles montrent, dans la zone apicale, des granulations identiques aux granules de sécrétion des cellules pancréatiques.

Cependant, si, dans le duodénum normal, on peut dire que ces formations sont abondantes, à cause de l'extension de la portion intestinale dans laquelle elles se trouvent, elles sont certainement rares, comparativement aux autres tubuli glandulaires duodénaux au milieu desquels elles se trouvent disséminées. Déjà, à petit grossissement, le tissu glandulaire sous-muqueux apparaît constitué fondamentalement par des tubuli tapissés de cellules avec protoplasma clair, transparent, avec noyau chassé à la périphérie, et, de temps en temps seulement, au milieu d'eux, comme de très petits amas, très rares, apparaissent les tubuli d'aspect pancréatique décrits plus haut. Parfois nous rencontrons des régions dans lesquelles, au milieu de plusieurs dizaines de tubuli avec éléments clairs, il en existe seulement trois ou quatre qui ont un aspect pancréatique. Ces derniers se trouvent rarement en plus grand nombre, et ils n'atteignent jamais, même de loin, la proportion des autres glandes.

A fort grossissement ces tubuli d'aspect pancréatique ne présentent pas, d'ordinaire, une abondance de granules de sécrétion, telle que nous la voyons d'ordinaire dans les acini pancréatiques; cet aspect est très rare, tandis que, le plus souvent, les granules contenus dans la zone apicale des cellules sont relativement très peu nombreux.

Chez les animaux soumis à la ligature et à la section du conduit de Wirsung, ces tubuli glandulaires d'aspect pancréatique subissent déjà, au bout de 15 jours, des modifications qui, suivant moi, méritent d'être prises en considération.

Avant tout, si nous observons une coupe quelconque de duodénum de ces animaux, alors même qu'elle est colorée avec une des méthodes les plus ordinaires, et à petit grossissement, nous sommes frappés du fait que, au-dessous de la muqueuse, cette

couche de tubes glandulaires à éléments transparents n'est plus aussi marquée, mais qu'il y a une couche de tubuli constitués, pour la plus grande partie, par des éléments avec protoplasma coloré très fortement; au milieu de ces éléments, les tubuli de l'autre espèce sont devenus très rares, et, sur quelques points, il y a même, entre les deux espèces de tubuli, un rapport parfaitement inverse à celui que, normalement, nous avons décrit.

Examinés à fort grossissement, les tubuli colorés plus fortement se trouvent constitués par des cellules piriformes très semblables à celles qu'on observe dans les tubuli pancréatiques. Cette ressemblance devient parfaite dans les coupes colorées avec le mélange bleu-fuchsinique, dans lesquelles l'inversion du rapport normal des deux expèces de tubuli pour la tonalité de la couleur devient encore plus marquée. Les cellules piriformes qui viennent d'être mentionnées sont grandes, avec noyau arrondi situé vers la base et avec la zone apicale chargée de granules fuchsinophiles de diverse grosseur, lesquels, rapprochés de ceux de la zone apicale des autres cellules du même canalicule, forment des amas très marqués, facilement reconnaissables, même à petit grossissement.

Sur un grand nombre de points, il semblerait qu'on ait sous les yeux de véritables coupes de pancréas, si, çà et là, quelque petit canalicule glandulaire séreux ou muqueux ne révélait l'organe en examen.

Je ne puis dire, pour le moment, par quel mécanisme se multiplient ces tubuli d'aspect pancréatique, de même que je ne puis établir quelle est leur fonction exacte.

La diminution des tubuli glandulaires séreux et muqueux, observée avec l'augmentation des autres formes particulières que l'on voit en grand nombre dans les diverses coupes, pourrait faire penser également, avec vraisemblance, à une transformation possible des uns en les autres; de même aussi il serait logique d'admettre que ces formations eussent une fonction pancréatique vicariante, leur développement se rattachant à la disparition du tissu exocrin du pancréas; mais, pour le moment, je me borne à mettre le fait en évidence, en attendant que la base pour sa juste interprétation soit donnée par les particularités plus détaillées des recherches ultérieures, et spécialement de celles qui sont faites sur le chien.

Le glycogène dans le placenta humain.

Cours et mécanisme de sa disparition après l'émission (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr G. MOSCATI, Assistant.

(Institut de Chimie Physiologique de l'Université de Naples).

Le glycogène est très répandu dans les tissus embryonnaires et ce n'est qu'après la naissance qu'il tend à se circonscrire dans les sièges principaux (foie, muscles) où il se trouve habituellement chez l'adulte, disparaissant presque des autres organes, où il abondait d'abord.

Le centre de la fonction glycogénique, durant la vie embryonnaire, est l'allantoïde, et surtout le placenta, chez les mammifères, tandis que, chez les oiseaux, c'est la vésicule ombilicale (Beaunis).

Cl. Bernard, Rouget, Kühne, Mac-Donnell, Salomon, ont été les premiers à décrire le glycogène placentaire.

A la limite entre le placenta fœtal et le placenta maternel (placenta discoïde, rongeurs), ou bien aux bords du placenta (placenta zoné), ou bien encore sur la surface interne de l'amnios (ruminants), se trouvent les cellules glycogéniques, c'est-à-dire des cellules réunies le plus souvent en plaques et contenant le glycogène.

Dans l'espèce humaine, plusieurs points concernant la description histologique et microchimique et les modalités chimiques du glycogène placentaire restent encore à établir.

En 1903, Bottazzi (2) appela l'attention sur le glycogène du pla-

(1) *Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli*, n. 2, 1907. Le travail *in extenso* a été publié dans le *Zeitschr. f. phys. Chem.*, 1907.

(2) BOTTAZZI, *Ricerche sulla composizione chimica della Placenta.* Nota I (*Bull. R. Acc. Med. di Genova*, 1903).

centa humain, en l'extrayant avec la méthode Pflüger et en en observant la quantité élevée, sans, d'autre part, en donner les chiffres.

J'ai voulu, pour le moment, étudier la question à un point de vue chimique, et j'expose la voie que j'ai suivie.

Plans et méthodes de recherche.

Sachant que le glycogène est une substance qui, par l'action des tissus mêmes dans lesquels elle est contenue, tend à diminuer, jusqu'à disparaître avec la plus grande rapidité, tandis que, isolée, elle est parfaitement stable — ce qui peut induire en erreur, sur son taux précis, un expérimentateur qui se proposerait de l'étudier dans un organe non récemment extrait — j'ai commencé par établir mes plans de recherche d'une manière toute spéciale.

Je portais avec moi les ingrédients principaux nécessaires pour les méthodes de recherche (j'employais de préférence la méthode Pflüger) dans les salles d'accouchement. Dans ce but, je fréquentais la salle d'accouchement de la Maternité de l'Hôpital des Incurables, avec la permission du directeur, le Prof. Mancusi, que je remercie vivement. J'assistais aux accouchements, et, dès que la délivrance avait eu lieu, je m'emparais du placenta, que je soumettais à un lavage rapide, mais abondant, pour éloigner le sang.

J'en prélevais un échantillon (pesé ensuite par différence) pour les recherches, en prenant des lambeaux çà et là, parce que le glycogène n'est pas uniformément répandu dans l'organe.

Je conservais ensuite le placenta pour les analyses ultérieures, que je pratiquais dans l'Institut de chimie physiologique.

Il m'a été possible ainsi d'observer quelques particularités que les auteurs précédents n'ont pas enregistrées.

Quantité du glycogène.

La quantité du glycogène, immédiatement après l'émission du placenta, oscille dans les environs de gr. 0,490-0,50-0,58 pour cent de placenta frais. La quantité totale est de gr. 2,5-3.

Cours de la disparition du glycogène placentaire et période aglycogénique placentaire.

Suivons maintenant ce glycogène, en maintenant le placenta à une température ambiante moyenne (15°). Il est plus utile de frag-

menter le placenta et de le mêler, pour agir ainsi, autant que possible, sur un échantillon formé de nombreux petits morceaux, représentants des divers territoires du placenta.

En peu de temps le chiffre glycogénique descend. Au bout d'un quart ou d'un tiers d'heure, ou une demi-heure après la délivrance, on a une quantité pour cent de gr. 0,30-0,29-0,28, c'est-à-dire que l'on a une chute précipitée. Ensuite la descente devient moins rapide, et, lorsqu'on se rapproche de la vingtième heure, le glycogène se réduit à des quantités petites (gr. 0,08 jusqu'à 0,09-0,10 pour cent, au *maximum*), évidentes du reste, et, à la vingt-troisiéme heure, seul un œil exercé voit encore, à l'examen, une trace du glycogène.

Mais, pendant ces heures, le placenta n'a rien perdu de son aspect macroscopique et de son intégrité histologique, et il faut attendre encore un grand nombre d'heures (18-24) pour qu'il soit en proie à la putréfaction. J'appellerais cet intervalle de temps *période aglycogénique placentaire*. Seulement, dans l'organe, une odeur presque empyreumatique qui, dans les premières heures, se dégage à peine, va en s'accentuant.

La disparition du glycogène après l'adjonction d'antiseptiques.

Mais j'avais le devoir d'observer de nouveau le phénomène après l'adjonction d'antiseptiques, suivant le précepte imposé dans les recherches ordinaires de physiologie sur les activités fermentatives des tissus. Alors, dans des expériences nombreuses, j'ai tenu la moitié du placenta en toluol ou en chloroforme, et l'autre moitié sans antiseptiques d'aucune sorte.

Je pus observer une singulière variante. Je m'attendais presque à voir se prolonger l'intégrité du glycogène. Au contraire, tandis que l'antiseptique contribuait à rendre moins brusque la diminution des chiffres des premières heures, il accélérait ensuite la disparition du glycogène, bien que de peu; le glycogène, en effet, disparut déjà à la 20e heure, ou, tout au plus, en trouvait-on encore quelques traces à la 22e heure.

Le glycogène dans le placenta après le séjour en thermostat à 37°.

Ainsi procédait la disparition, tant que la température du milieu se maintint à 15°, ou même à une limite *minimum* de 8° à 10° ou *maximum* de 20° à 24°.

Mais la disparition du glycogène, à la température de 37°, était très rapide. Au bout de quelques heures on ne constatait plus de glycogène.

Variantes du glycogène suivant la diversité de placenta.

Les résultats obtenus se rapportent à des placentas normaux, de fœtus à terme.

Placentas de fœtus avant terme. — Dans le placenta de 7 mois, la quantité pour cent augmente dans une proportion minime; on peut la regarder comme négligeable, d'autant plus que la quantité totale est un peu diminuée, ou égale (richesse plus grande en glycogène relative, non absolue).

Placenta prævia. — D'après les cas que nous avons étudiés, il ne semble pas qu'il y ait beaucoup de différence avec les placentas normaux; par exemple, dans un placenta prævia (et cet exemple s'applique à tous les cas) extrait après la version (9 juillet 1906), on eut une quantité pour cent de gr. 0,506.

Placentas de fœtus morts et macérés. — J'enregistre cette variété précisément parce qu'elle est négative. En effet, malgré la mort d'ancienne date du fœtus, un placenta (3 août 1906) contenait encore du glycogène et en quantité très rapprochée de celle des placentas normaux.

A simple titre de curiosité je parle des placentas extraits au moyen de l'opération césarienne. Ils ne présentent aucune variante, ainsi que, du reste, on pouvait le présumer *a priori*, mais ils se prêtent très bien à l'examen, parce qu'on a le temps de se pourvoir de tout ce qui est nécessaire pour la recherche et parce qu'on expérimente sur un organe qu'on extrait immédiatement, sans même attendre les quelques minutes nécessaires pour l'expulsion du placenta détaché, dans les accouchements normaux.

Considérations générales sur le mécanisme de disparition du glycogène placentaire.

Le placenta est donc un organe riche en glycogène, comparativement aux organes humains; le glycogène a une vélocité considérable de disparition après la délivrance, et nous pouvons y distinguer une période glycogénique (23 premières heures) et une période aglycogénique (les 24 heures suivantes). Sous ce point de vue, le placenta ressemble parfaitement au foie. Au contraire, il

n'a pas d'analogies avec le mode de se comporter d'un autre tissu glycogénique, le tissu musculaire.

Des recherches de nombreux auteurs (Böhm (1), Külz (2), Aducco), sur les muscles d'animaux d'expérience, et des miennes, sur les muscles de l'homme, il résulte que le glycogène tend presque à se conserver dans les muscles, car il y séjourne très longtemps après la mort; du moins à la température du milieu, parce que, à la température de 37°, il n'existe plus aucune différence entre les muscles et le placenta et le foie.

Or, on est frappé de ce différent mode de se comporter d'organes parenchymateux, dans lesquels ordinairement s'accomplissent les fonctions chimiques les plus complexes, et d'organes non parenchymateux, presque spécifiques pour une fonction (muscles).

Et alors doit-on vraiment invoquer des activités fermentatives comme celles qui détruisent le glycogène (diastase)?

Dans un précédent travail sur la colle d'amidon injectée dans l'organisme (3), j'ai cru apporter une contribution aux doctrines qui attribuent la destruction du glycogène, non point à des activités fermentatives, du moins pendant la vie, mais exclusivement au travail cellulaire pur et simple.

J'ai cité aussi les expériences de Paton (4): cet auteur observa que, dans le foie *in vitro*, a lieu, dans un premier temps, une rapide transformation du glycogène en glycose, mais que, ensuite, ce travail de désintégration s'arrête; ce qui fait penser qu'il est dû aux cellules comme telles, encore vivantes, quand elles sont encore morphologiquement inaltérées.

Paton avait aussi observé que, si l'on ajoute des substances qui paralysent les protoplasmas, mais non les enzymes (chloroforme, fluorure de sodium), la désintégration du glycogène est plus lente.

Mes recherches sur le placenta ne correspondent qu'en partie à celles de Paton sur le foie, c'est-à-dire qu'il est vrai que, dans un premier temps, on a une chute brusque de glycogène, suivie d'une décroissance plus lente de celui-ci; mais, contrairement au fait observé par Paton pour le foie, l'adjonction d'antiseptiques n'a pas

---

(1) Böhm. *Ueber das Verhalten des Glycogens im Muckelfleisch (Pflüger's Arch.*, XXIII-XLIV, 1880).

(2) E. Külz, *Zum Verhalten des Glycogens in der Leber und den Muskeln nach dem Tode (Pflüger's Arch.*, XXIV, 1881).

(3) Moscati, *Ueber das Verhalten der in dem Organismus ausgefürthein Stärkelösung (Zeischr. f. Phys. Chemie*, B. L, 1906).

(4) *Ueber das Verhalten des Glycogen in der Leber (Maly's Jahres*, XXV, 1905).

prolongé la persistance du glycogène dans le placenta, bien qu'elle ait rendu plus obtus l'angle entre la ligne de chute du glycogène, dans un premier temps, et la ligne de descente dans un second temps.

Et, en outre, au lieu de suivre les concepts de Paton pour expliquer la chute brusque, dans la première demi-heure, du glycogène dans le placenta, on peut l'attribuer à la température, semblable à celle du corps d'où l'organe provient. Et tant que, dans le placenta, on n'atteint pas, en perdant de la chaleur, la température du milieu, on a les meilleures conditions pour la glycogénolyse. A vrai dire, dans mes expériences, le placenta était soumis à un lavage abondant, froid, bien que fugace; mais cela n'enlève pas une certaine importance à l'objection, le placenta étant un mauvais conducteur de chaleur et étant capable, dans les quelques minutes nécessaires pour le refroidir, d'une glycogénolyse intense.

Mais, en admettant même que, pour le placenta, les arguments opposés par Paton, en expérimentant sur le foie, aux partisans des activités fermentatives des tissus, soient sans valeur, je me reporte à ce que j'ai déjà exposé dans mon travail rappelé plus haut.

J'ai fait observer la différence qui existe, quand on injecte la colle d'amidon dans les veines, entre les expériences *in vita* et les expériences *in vitro*: lorsque l'animal est vivant, les organes chargés d'amidon par les injections le gardent précieusement pendant plusieurs jours, sans en rien perdre; mais ils s'en dépouillent en quelques heures s'ils sont détachés du corps et maintenus à la température de 37° dans un thermostat.

La diastase, l'amylase alors, ou bien était un produit post-mortel, ou bien, si elle préexistait durant la vie, elle devait être réglée par un antiferment renfermé dans quelque organe spécial et qui, pour des raisons faciles à comprendre, faisait défaut dans les expériences *in vitro*.

Mais, pour le placenta, peut-on invoquer l'intervention d'un antiferment?

Dans quel organe pourrait se fabriquer un anti-ferment qui s'opposât à la diastase du placenta, de cet organe transitoire, dans l'économie animale, et qui est presque un intrus dans l'organisme féminin? — La réponse n'est pas facile, à moins qu'on ne veuille penser au placenta lui-même ou aux organes fœtaux.

Mais, tenant compte qu'il est difficile de dire quelles sont les

limites d'action d'un anti-ferment, reste toujours cette demande: pourquoi cette diastase, non seulement placentaire, mais hépatique, agit-elle seulement, et si précipitamment, dans les organes extraits du corps?

Il me semble que la diversité du mode de se comporter, relativement au glycogène, à température basse, d'organes parenchymateux et de tissus non parenchymateux permet d'arriver à une conclusion, et sert à faire mieux comprendre les conçepts, déjà exposés par moi à propos de l'amidon, et rapportés succinctement ici.

Bottazzi (1) a extrait du placenta un protéide, avec une méthode qui lui est spéciale. Il a démontré les propriétés glycogénolytiques du protéide, qui en 18-20 heures détruisait le glycogène, ajouté en proportion de gr. 0,25-0,3 à 200 cm^3 de solution de protéide; en outre, ces protéides avaient déjà détruit le glycogène appartenant au placenta d'où ils provenaient.

Le protéide placentaire a donc les mêmes activités que le placenta d'où il a été extrait, et, relativement au glycogène, il se comporte comme le protéide hépatique.

Ce sont donc les substances provenant de cellules très protoplasmatiques, comme en contiennent en grande quantité les parenchymes (foie, placenta), qui sont douées d'activités que nous appelons fermentatives.

Si nous considérons maintenant que, dans un organe détaché du corps, les conditions chimico-physiques réciproques entre les cellules et les liquides interstitiels viennent à se modifier, et que l'intégrité histologique, dans son essence intime, ne peut certainement, elle non plus, être identique aux moments culminants de la vie, nous comprendrons qu'il est facile qu'un grand nombre de produits protoplasmatiques se désagrègent et se mettent en liberté, ou bien qu'il s'en forme positivement de nouveaux sur les ruines des anciens et qu'ils agissent en véritables ferments et tumultueusement. Dans les muscles, où la rigidité est un bel exemple des changements chimiques profonds, post-mortels, où les protoplasmas sont presque spécialisés pour la fonction motrice, n'entrent point en action, du moins, je le répète, à températures basses, les innombrables variétés chimiques que peut fabriquer une cellule parenchymateuse, véritable laboratoire chimique perfectionné. Quoi qu'il en soit la diastase musculaire devrait au moins être différenciée de la diastase placentaire et hépatique.

---

(1) F. Bottazzi, *Proprietà dei nucleoproteidi estratti dalla placenta umana.* Nota II (*Bull. R. Acc. Med. di Genova*, 1903).

Mais, reprenant le concept, il est possible que, durant la vie, à cause des barrières réciproquement assignées aux divers produits et des soutiens formés par les différentes pressions, les substances fermentatives (protéides et autres substances?) ou bien n'agissent pas, ou bien n'agissent que peu sur les substances fermentescibles, mais que, après la mort, les premières ou quelques-unes de récente formation, arrivant en contact avec les secondes, déterminent, par suite d'un mélange chimique dû à la cessation des conditions vitales, un processus fermentatif rapide et intense.

Et cette propriété devient commune à tous les tissus, y compris le tissu musculaire, quand on atteint un *optimum* de température.

Un appui à mon hypothèse peut être donné par les recherches faites à Leipzig par Slosse (1), qui a vu diminuer rapidement le glycogène dans le foie, après la ligature des artères intestinales, laquelle doit entraîner un manque d'équilibre de pression dans le foie.

CONCLUSIONS

1. Le glycogène se trouve, dans le placenta humain, en quantité moyenne de 0,5 pour cent, avec une quantité totale de gr. 3.

2. Immédiatement après la délivrance, on a, à la température du milieu, une chute du glycogène, lequel, après la première demi-heure, va en disparaissant moins précipitamment; à la vingt-troisième heure, on n'en a plus de trace, ou seulement une trace minime, tandis que le placenta conserve encore son aspect macroscopique et son intégrité pendant un grand nombre d'heures (période aglycogénique placentaire) jusqu'à la putréfaction.

Sous ce point de vue, le placenta ressemble au foie.

3. L'adjonction d'antiseptiques ne change pas le phénomène et, tandis qu'elle rend moins accentué le contraste entre la première demi-heure et les heures successives, relativement à la marche de la disparition du glycogène, elle hâte de quelques heures la disparition finale du glycogène.

4. Les variétés anatomiques et topographiques du placenta n'influent pas sur le phénomène. Le placenta de fœtus pas encore

---

(1) A. Slosse, *Die Künstliche Verarmung des Leber an Glycogen* (*Du Bois-Reymond's Arch. f. Phys.*, 1890).

à terme est légèrement plus riche en glycogène que celui de fœtus à terme, mais seulement d'une manière relative.

5. Le mécanisme de destruction du glycogène peut être interprété en admettant que, par suite du changement des conditions de pressions post-mortelles et de changements chimiques, arrivent en contact, après avoir été d'abord séparées, des substances fermentatives (protéides et autres substances?) et des substances fermentescibles (glycogène), les organes étant plus riches de protéides (parenchymes).

Ces recherches sur le glycogène placentaire peuvent, dans de certaines limites, avoir une application médico-legale.

Je me réserve de décrire d'autres particularités relatives à cette question.

Sur la greffe des parathyréoïdes (1)

par le Dr **A. CIMORONI.**

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Rome).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

Après que, par ses expériences sur la physio-pathologie de la thyréoïde, Schiff eut démontré que cette glande, implantée dans la cavité péritonéale et sous la peau d'animaux thyréoprives, reprend et vit pendant un certain temps dans le nouveau milieu, éloignant les symptômes de l'état strumiprive, un grand nombre d'observateurs ont répété et élargi ses expériences. Très peu, au contraire, se sont occupés de la greffe des parathyréoïdes.

Je m'abstiens de citer ici les travaux qui ont été faits sur cette question et dont j'ai parlé dans le travail original; je me borne à décrire, ici, mes expériences et à en rapporter les conclusions.

J'ai greffé les parathyréoïdes dans la cavité péritonéale de l'animal même auquel je les avais extirpées. Je me suis servi de chiens de grosse taille, pour que la recherche des petites glandes me fût plus facile, et j'ai préféré accomplir l'opération en un seul temps: c'est-à-dire que je recherchais avant tout les parathyréoïdes, que j'ouvrais le péritoine à travers une brèche musculo-cutanée préparée auparavant, que j'excisais les petites glandes et que, une à une, je les enfonçais dans la cavité abdominale, les appuyant d'ordinaire sur l'omentum.

Dans différents cas, j'extirpai et en même temps je greffai les quatre parathyréoïdes, en ne tenant pas compte, naturellement, des quelques sujets chez lesquels la parathyréoïdectomie complète ne me fut pas possible. Les deux ou trois premiers jours, les chiens

(1) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biol. norm. e patolog.*, 1907, LXI, p. 630-640).

eurent un certain malaise (inappétence, contractions ou rigidité des membres, tendance à la somnolence); mais, en peu de temps, ils reprirent leur vigueur, leur vivacité revint, les mouvements devinrent normaux et ils consommèrent avec une grande avidité la ration de soupe chaude, faite de pâte cuite avec du lard, que j'administrais, au lieu de viande, afin d'éloigner une nouvelle cause d'intoxication.

Un chien, contrairement aux autres, fut pris, le second jour, d'accès convulsifs et mourut, avec tous les symptômes de la tétanie, au bout de neuf jours; à l'autopsie, il ne me fut pas possible de retrouver les glandes greffées. Mais la grande majorité de mes animaux supportèrent heureusement la transposition des petits organes, et les chiens, après avoir surmonté une première période (5-6 jours) d'insuffisance parathyréoïdienne, vécurent pendant un certain temps en bonne santé. Au bout de 40-50 jours, les chiens commencèrent à être malades; ils maigrissaient, se nourissaient peu et passaient une grande partie de la journée silencieux et couchés dans leur chenil; leur peau perdait ses poils, elle s'amincissait, devenait luisante en correspondance des saillies osseuses; souvent il se formait des escarres.

Cet état de marasme augmenta peu à peu d'intensité et, au bout de 80 à 90 jours, les chiens s'éteignirent lentement, en proie à la cachexie la plus marquée. Quelques-uns furent sacrifiés à des époques antérieures, pour examiner l'état anatomique des glandes transplantées.

Je fis l'autopsie complète de mes animaux, en observant plus spécialement, d'un côté, les lobes thyréoïdiens et le cou en général, afin de rechercher la présence possible de parathyréoïdes surnuméraires, de l'autre, l'omentum, pour étudier comment se comportaient, histologiquement, les organes implantés. Je ne tins pas comptes des quelques cas dans lesquels l'autopsie démontra la présence de quelques parathyréoïdes surnuméraires dans le voisinage ou dans l'épaisseur de la thyréoïde.

Dans la plupart des expériences, il ne m'a pas été difficile de retrouver les greffes; en distendant l'omentum, je pouvais facilement voir de petits nodules, gros, environ, comme une tête d'épingle, roses, plus consistants au toucher que le tissu omental environnant; ces greffes, extirpées avec des portions du tissu qui les portait, furent fixées en alcool ou en solution physiologique saturée de sublimé corrosif et, après les passages ordinaires, colorées avec de l'hématoxyline et de l'éosine.

Je prends comme exemple de description une coupe de para-

thyréoïde greffée depuis 40 jours: au milieu d'une portion de tissu adipeux, omental, on observe la glandule, circonscrite par une auréole de tissu connectif d'aspect cicatriciel; la partie centrale glandulaire est disparue et remplacée par un réseau connectival jeune, riche de vaisseaux ou de larges capillaires sanguins; entre les mailles fibrillaires de ce réseau, on voit de rares cellules fixes du connectif et, çà et là, de grosses cellules avec protoplasma abondant, chargé de pigment brun. La partie périphérique de la parathyréoïde, au contraire, est bien conservée; les cellules glandulaires sont à peu près de grosseur normale, et, rapprochées les unes des autres, elles constituent les tubuli glandulaires; sur un ou plusieurs points, le parenchyme est interrompu dans sa continuité, et, à travers la brèche, passent les vaisseaux qui, du connectif périglandulaire, se portent au tissu connectif qui remplace la partie centrale de la glande disparue.

A un temps plus avancé (60 jours), on observe à peu près les mêmes faits; mais la zone glandulaire vivante est plus petite, rétractée; les tubuli glandulaires sont moins larges, tandis que le connectif périglandulaire se condense et tend à coarcter toujours davantage le parenchyme parathyréoïdien.

Au bout de 70 jours, l'aspect histologique de la parathyréoïde greffée est profondément modifié: la disposition caractéristique des cellules est perdue et, entre celles-ci, on observe une notable infiltration leucocytaire, de sorte que, sur quelques points seulement, il est possible de voir quelque canalicule glandulaire survivant. Vers la partie centrale de la greffe, le tissu connectif est augmenté, et, entre les mailles connectivales, on voit encore les grosses cellules chargées de pigment hématique, et, çà et là, des cellules à large zone de protoplasma, facilement colorables en rouge par l'éosine, entourées partout par l'intense infiltration leucocytaire.

Dans une première période (30-40 jours), on observe donc, dans la parathyréoïde greffée, la destruction de sa partie centrale et le remplacement de celle-ci par du tissu connectif; la partie périphérique de la glande est, au contraire, bien conservée, en bonnes conditions de nutrition et capable de fonctionner de manière à écarter tout symptôme évident de l'état parathyréoprive. Dans une période de temps plus avancée (60 jours), on observe déjà des faits histologiques de régression aux dépens de cette zone périphérique; rapetissement des éléments cellulaires, rétraction de toute la masse glandulaire, augmentation du connectif de néoformation périglandulaire; l'animal présente des phénomènes de

cachexie. Au bout de 70 jours, la cachexie augmente jusqu'à déterminer la mort du sujet, en même temps que la greffe parathyréoïdienne meurt sous l'action d'une intense infiltration leucocytaire et par suite de l'invasion du tissu connectif.

Dans un de mes précédents travaux (sur l'hypertrophie de l'hypophyse cérébrale chez les animaux thyréoïdectomisés (1)), j'observai que l'hypophyse cérébrale, après l'ablation des lobes thyréoïdiens, s'hypertrophie avec des caractères histologiques bien déterminés, représentés surtout par la présence de cellules très volumineuses, disposées en groupes disséminés, çà et là, dans la masse glandulaire de l'organe, laquelle ne diffère de la masse normale que par une riche augmentation numérique des cellules éosinophiles. Je constatai encore que la parathyréoïdectomie complète, au contraire, ne détermine pas, dans la glande pituitaire, des modifications morphologiques dignes de remarque.

Or, puisque, dans les présentes recherches, j'ai exécuté, chez les chiens, la parathyréoïdectomie complète et, en même temps, la greffe, dans la cavité péritonéale, des parathyréoïdes extirpées, et que (au bout d'un certain temps, 40-50 jours) l'involution des petits organes greffés et les faits cliniques correspondants laissaient supposer qu'il se déterminait, chez l'animal, un état d'insuffisance parathyréoïdienne chronique, j'ai cru intéressant d'examiner aussi les hypophyses de ces chiens pour les comparer avec celles qui avaient appartenu aux chiens morts dans l'état parathyréoprive complet, aigu, c'est-à-dire en tétanie.

La technique microscopique a été la même. Les hypophyses, prises après une période de temps plutôt longue (50-58 jours après la double opération), ne montrent aucun fait notable à l'examen macroscopique; à l'examen microscopique, elles présentent, dans leur lobe glandulaire, une disposition régulière des canalicules glandulaires; les cellules éosinophiles, de grosseur normale, sont assez augmentées en nombre; les cellules cyanophiles ne sont pas abondantes, mais quelques-unes, un très petit nombre, çà et là, isolément, sont un peu augmentées de volume, avec le noyau plus gros et le protoplasma plus abondant et plus turgide; cependant l'ensemble des données fournies par l'examen histologique est tout à fait différent de celui qui a été observé dans l'hypophyse hypertrophique par thyréoïdectomie.

---

(1) *Lo Sperimentale*, fasc. 1-2, 1907. — *Arch. it. de Biol.*, t. XLVIII, p. 387.

D'après ce que j'ai dit dans cette courte exposition de mes recherches, il me semble pouvoir conclure:

1° Que la greffe des quatre parathyréoïdes faite en même temps que leur extirpation, chez le même chien, est capable d'éloigner, dans la grande majorité des cas, les phénomènes aigus et mortels de l'état parathyréoprive.

2° Que, dans les parathyréoïdes greffées, la zone périphérique est capable de reprendre et de fonctionner pendant un temps limité, au delà duquel elle meurt, conformément à ce qui a lieu pour les greffes thyréoïdiennes.

3° Que l'ensemble des phénomènes morbides, consécutifs à la disparition graduelle de la partie de la greffe qui a repris, est caractérisé par un état de cachexie lente et progressive, laquelle provoque la mort du sujet.

VITTORIO MARCHI

Le soir du 12 mai dernier Vittorio Marchi est mort à Jesi. La douloureuse surprise que j'ai éprouvée en apprenant cette triste nouvelle a été d'autant plus grande que, quelques jours auparavant, j'avais eu occasion de le voir, dans un état de santé apparemment parfaite. Se trouvant de passage à Rome, il était venu me faire une visite à l'Institut de Physiologie, pour se mettre au courant des plus récentes publications " *sur la morphologie du cervelet* „ et pour m'exprimer le désir — que j'accueillis avec le plus vif empressement — de reprendre près de moi les recherches sur cette question, dès qu'il aurait obtenu de la Municipalité de Jesi sa pension de Médecin en chef de l'hôpital de cette ville, ce qui devait se réaliser dans quelques mois. Le soir de 9 mai il se mit au lit, atteint d'*otite moyenne infectieuse*, avec symptômes de méningite. Il fit lui-même la diagnose et la prognose de son mal, en précisant exactement le jour de la catastrophe. Et en effet, comme il l'avait annoncé, le 11 il était en état comateux, et le soir du 12, après une très longue agonie, il cessait de respirer!

Son *curriculum vitae* peut se résumer comme il suit.

Il naquit à Novellara (Reggio Emilia) le 30 mai 1851. Il fit toutes ses études à Modène, où il obtint son doctorat en chimie et pharmacie en 1873, et son doctorat en médecine et chirurgie en 1882. Immédiatement après il fut nommé Assistant à la Chaire d'Anatomie de Modène et, en même temps, Dissecteur au manicome de S. Lazzaro, près de Reggio Emilia. En 1883, il obtint une bourse d'étude de perfectionnement près de Golgi, à Pavie, et il devint son Assistant en 1884. En 1885, il fut nommé Aide à l'Institut

physiologique de Florence, alors sous ma direction. En 1887, il se présenta pour le concours à la Chaire d'Histologie de l'Université de Palerme et il fut classé *troisième parmi les éligibles.*

Ce résultat parut si manifestement injuste à Marchi, que, bien qu'il eût alors obtenu *per titoli* la libre docence en histologie près l'Université de Modène, il se décida à renoncer à la carrière de l'enseignement et à accepter la charge de médecin *(condotta medica)* à *S. Benedetto del Tronto* et, en 1890, la place de Médecin en chef de l'hôpital de Jesi, où il créa un cabinet de microscopie clinique et un ambulatoire pour les maladies nerveuses, et où il se fixa d'une manière stable. C'est là que la mort vint le frapper, alors qu'il n'avait pas encore accompli sa 57ᵉ année.

Le nom de V. Marchi est connu, dans le monde entier, de tous ceux qui s'occupent des sciences biologiques. Sa méthode osmiobichromique pour l'étude des centres nerveux, dont elle met en relief chacune des fibres dégénérées, eut un si grand succès, elle ouvrit le champ à de si nombreuses recherches, et donna une si abondante et si riche moisson d'observations nouvelles et de données précieuses qu'elle ne pourrait être comparée, comme importance, qu'avec la méthode de la *coloration noire argentique* des éléments nerveux normaux découverte par Golgi.

Il ne semblera donc point exagéré d'affirmer que, parmi les noms des Italiens qui, par la découverte de nouvelles méthodes de recherche, ont le plus contribué aux récents progrès de l'anatomie du système nerveux, immédiatement après celui de C. Golgi on doit placer celui, plus modeste, mais non moins connu, de V. Marchi.

Les travaux dans lesquels il décrivit et appliqua sa méthode datent de 1886-1887-1891. Le dernier, " *Sur l'origine et le cours des pédoncules cérébelleux et sur leurs rapports avec les organes centraux nerveux* ", publié par le *R. Istituto di studi superiori in Firenze*, en 1891, est certainement son travail le plus important, pour cette raison encore, que c'est dans ce travail que nous trouvons signalé, pour la première fois, un *faisceau cérébelleux efférent du cervelet à la moelle épinière*, lequel est actuellement encore un sujet d'étude de la part des histologistes. Il accomplit ce travail pendant qu'il était Aide dans le Laboratoire de Physiologie que je dirigeais à cette époque. Je mis à sa disposition tout le riche matériel recueilli pour mes études physiologiques sur le cervelet,

et j'apportai tous mes soins pour que l'exposition des importants résultats auxquels il parvint fût aussi claire et aussi précise que possible.

Aujourd'hui ce travail est considéré par tous comme le premier fondement des connaissances modernes touchant les rapports des voies efférentes des trois pédoncules cérébelleux avec les autres centres de l'axe cérébro-spinal.

Ce travail fut couronné par le *R. Istituto Lombardo di Scienze e Lettere* et il assura à Marchi un souvenir honorable dans l'histoire de notre science.

L. LUCIANI.

Catalogue des publications scientifiques de V. MARCHI.

1. *Sulla determinazione della fibra muscolare nella fibra tendinea* (*Lo Spallanzani, Riv. di Sc. Med. e Nat.*, fasc. 4-5, anno IX, serie 2ª, 1880).
2. *Sugli organi terminali nervosi nei tendini dei muscoli motori dell'occhio.* Nota preventiva (*R. Acc. delle Sc. di Torino,* 1881).
3. *Sugli organi terminali nervosi* (*corpi di Golgi*) *nei tendini dei muscoli motori del bulbo oculare* — Laborat. di Clin. Oculist. della R. Univ. di Modena, diretto dal Prof. Manfredi (*Arch. delle Sc. Med.*, vol. V, n. 15, ediz. italiana ed ediz. tedesca).
4. *Sulle terminazioni nervose periferiche* (*Rivista di Fren. e Medicina legale*, fasc. 4, 1882).
5. *Sopra un caso di glioma cerebrale* — Istituto psichiatr. di Reggio Emilia. — Comunicazione fatta alla *Soc. Med. Chirurg. di Modena*, 6 aprile 1883.
6. *Sulla fine anatomia dei corpi striati.* Nota prev. (*Accad. di Med. di Torino*, settembre-ottobre 1883).
7. *Contributo allo studio delle localizzazioni e dei gliomi cerebrali* — en collaboration avec le Prof. Tamburini — Istituto Psichiatr. di Reggio Emilia (*Riv. di Psich. e Med. leg.*, fasc. 2-3, 1883).
8. *Sull'Istologia patologica della paralisi progressiva* (Comunicaz. fatta al Congresso della *Soc. Freniatrica*, settembre 1883).
9. *Un caso di sarcoma cerebrale in un alienato* (*Riv. di Fren. e Med. leg.*, fasc. 1, 1893).
10. *Sul cervello di Gasparone* — Laborat. del Prof. Golgi. Pavia, 1883.
11. *Sulla struttura dei talami ottici* — Laborat. d'Istologia di Pavia, diretto dal Prof. Golgi — Nota prev. (*Riv. di Fren. e Med. leg.*, fasc. 3, 1884).

12. *Sopra un caso di doppio incrociamento dei fasci piramidali* — Istit. Psich. di Reggio Emilia (*Arch. ital. per le malattie nervose*, fasc. 2, 1885).
13. *Contributo allo studio delle lesioni della protuberanza anulare* — en collaboration avec le Dr Algeri (Avec une planche) — Istit. di Psich. di Reggio Emilia (*Riv. di Fren. e Med. leg.*, fasc. 2, 1885).
14. *Sulle degenerazioni consecutive a lesioni della corteccia cerebrale* (Comunicazione fatta al *Congresso di Perugia*, settembre 1885).
15. *Sulle degenerazioni discendenti consecutive a lesioni sperimentali di diverse zone della corteccia cerebrale* — en collaboration avec le Dr Algeri (Con figure intercalate nel testo) (*Riv. di Fren. e Med. leg.*, fasc. 3, 1886).
16. *Sulle degenerazioni consecutive all'estirpazione totale e parziale del cervelletto* — Nota prev. — Laborat. di Fisiol. del R. Ist. Sup. di Firenze, diretto dal Prof. Luciani, 1886.
17. *Sulle degenerazioni consecutive all'estirpazione totale e parziale del cervelletto* — 2a Comunicaz. prev. — Laborat. di Fisiolog. del R. Ist. di Studi Sup. di Firenze, diretto dal Prof. Luciani, 1887.
18. *Sulla fine anatomia dei corpi striati e talami ottici* (Con sei tavole) — Lavoro premiato dal R. Istit. Lomb. di Sc. e Lett. — Laborat. dell'Istituto Isto-Patologico di Pavia, diretto dal Prof. Golgi.
19. *Prelezione al corso d'Istologia* nella R. Università di Modena, 1888.
20. *Ricerche anatomo-patologiche sul tifo pellagroso* (*Riv. sperim. di Fren. e Med. leg.*, anno XIV, fasc. 3 e 4, 1889).
21. *Sull'origine e decorso dei peduncoli cerebellari e sui loro rapporti cogli organi centrali nervosi* (Con 5 tavole cromo-litografiche) — Lavoro premiato nel R. Istit. Lombardo di Sc. e Lett. — Coi tipi dei successori le Monnier, 1891.

Travaux exécutées dans le Laboratoire d'Istologie de l'Institut Psichiatrique de Reggio Emilia sous la direction de V. Marchi.

1. *Contributo alla morfologia cellulare delle circonvoluzioni frontali* del Dr Raffaele Roscioli, 1885.
2. *Sulla struttura della glandola pineale.* Nota prev. del Dr Attilio Cionini, 1886.
3. *Sulla struttura della glandola pineale.* Con una tavola del Dr A. Cionini, 1886.
4. *Degenerazioni discendenti ed ascendenti in seguito a compressione del midollo cervicale* del Dr Vittorio Codeluppi, 1887.
5. *Ipertrofia cerebrale e idiotismo.* Osservazione Clinico-Anatomica del Dr Ciro Bernardini (Con una tavola), 1887.

Sur le mode de se comporter de la cellule hépatique autour du siège d'une blessure (1)

par le Dr G. GUERRINI.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les hypothèses formulées relativement à la signification anatomique et fonctionnelle des granulations du protoplasma peuvent se résumer comme il suit:

Ire Hypothèse. Les granulations représentent les unités élémentaires de la substance vivante.

IIe Hypothèse. Les granulations, éléments morphologiques du protoplasma cellulaire, ne possèdent aucune activité ni aucune fonction morphologique.

IIIe Hypothèse. Les granulations sont des réserves alimentaires contenues dans l'organisme cellule.

IVe Hypothèse. Les granulations sont des formations qui participent activement à la vie de la cellule, sans qu'on puisse les considérer comme des unités biologiques élémentaires.

Ve Hypothèse. Les granulations sont le produit d'une sécrétion du protoplasma.

Une cellule dans laquelle les granulations du protoplasma ont une signification indubitable d'élément de sécrétion, c'est, comme on le sait, la cellule hépatique. Interprétées tout d'abord comme des granules de glycogène, puis observées aussi dans des foies privés de glycogène, supposées en rapport avec la sécrétion de la

(1) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biologia normale e patologica*, vol. LXI, 1907, p. 1).

bile, les granulations de la cellule hépatique furent démontrées comme étant l'exposant morphologique de la sécrétion de la bile et étudiées par rapport à celle-ci dans des recherches nombreuses.

Ces recherches, que je résume maintenant, ne concernent donc qu'un côté spécifique de la question, à savoir: le mode de se comporter des granules dans les cellules du parenchyme hépatique qui ont un rapport quelconque avec la blessure parenchymateuse.

J'ai expérimenté sur la *rana esculenta* et sur la *rana temporaria,* choisissant des exemplaires peu différents comme poids et constamment de sexe masculin. Les expériences ont toutes été faites au mois de mai.

Pendant 15 jours avant l'expérience et pendant toute la durée de celle-ci, les animaux furent tenus à jeun et dans de l'eau courante.

Dans chaque cas, la technique expérimentale de mes recherches fut très simple.

Après avoir incisé la peau et la paroi abdominale, longitudinalement, sur la ligne médiane, je mis à découvert le foie tout entier. Avec une aiguille très fine je piquai le viscère dans toute son épaisseur, lobe par lobe, successivement, opération à laquelle se prête favorablement la lobation marquée du viscère. Quelquefois je blessai le foie avec une aiguille beaucoup plus grosse. Très souvent je cautérisai la blessure. Ensuite je suturai, dans toute leur épaisseur, la paroi et la peau ensemble. En opérant avec précaution on n'a pas d'hémorragies importantes et les grenouilles survivent et résistent parfaitement.

J'ai sacrifié les animaux à divers intervalles de temps après avoir pratiqué la blessure. J'ai coupé un petit cube de parenchyme hépatique, ayant, au centre, la zone blessée et, à la périphérie, le tissu normal. J'ai fixé les pièces de diverse manière: en sublimé, en alcool, en liquide d'Altmann, en liquide de van Gehuchten, d'Hermann, de Flemming.

J'ai durci et monté les pièces de la manière habituelle, puis j'ai coloré les coupes avec les méthodes les plus ordinaires et, de plus, avec la méthode de Biondi, avec la méthode d'Heidenhain, avec la méthode de Galeotti. Je me suis occupé, comme je l'ai dit, des granulations du protoplasma. Mais j'ai tenu compte aussi, incidentellement, de la graisse et du glycogène, en recourant, pour la première, au noircissement obtenu avec l'acide osmique, pour le second, à la réaction avec la solution iodo-iodurée, rendue plus dense avec de la gomme, sur des pièces fixées en alcool ou seulement dilacérées à frais. Pour d'autres recherches (fibrine, etc.), je me suis servi des méthodes spécifiques.

Le nombre total des expériences peut se résumer comme il suit:
Grenouilles normales, 8.

Blessure de	1/2	heure —	grenouilles	4	Blessure de	6	jours —	grenouilles	3
»	1	»	»	2	»	8	»	»	2
»	2	heures	»	2	»	10	»	»	2
»	4	»	»	4	»	12	»	»	2
»	8	»	»	3	»	15	»	»	2
»	12	»	»	2	»	20	»	»	1
»	24	»	»	4	»	30	»	»	2
»	2	jours	»	3	»	40	»	»	1

Dans la description des préparations, j'indiquerai celles que j'ai obtenues avec la méthode de Galeotti.

La cellule hépatique normale est limitée, périphériquement, par une couche cytoplasmatique très bien différenciée, qui se colore vivement en rouge.

Le cytoplasme se présente toujours comme un réseau à larges mailles, à filaments irréguliers, parfois minces, d'autres fois non, souvent considérablement grossis sur les points nodaux d'anastomose. Entre les mailles du réseau se trouvent les produits d'élaboration de la fonction cellulaire. Parmi ces produits, les granules de sécrétion se colorent en rouge vif; les granules de graisse, quand il y en a, noircissent avec le liquide de Flemming, mais aucun ne présente jamais les phénomènes intermédiaires entre la coloration rouge du granule et le noircissement typique de la graisse, qui démontreraient, suivant quelques auteurs, le passage graduel du bioblaste au granule gras.

Le noyau de la cellule est limité par une membrane périphérique qui se colore vivement en rouge. Le peloton nucléinique se colore, au contraire, en vert. Entre les mailles du réseau, un ou deux gros nucléoles et de nombreuses granulations se colorent en rouge vif.

Tel est le stroma de la cellule, qui ne change pas considérablement, si ce n'est lorsqu'il survient de graves phénomènes dégénératifs. Mais, sur lui (protoplasma et noyau) se manifestent et se succèdent morphologiquement les phénomènes de sécrétion.

A ce propos, on peut distinguer systématiquement trois types de cellules: avec noyaux riches et protoplasmas pauvres; avec noyaux pauvres et protoplasmas riches; avec noyaux pauvres et protoplasmas pauvres de granulations fuchsinophiles. Les trois

types correspondent, d'une manière un peu schématique, au commencement, au point *maximum* et au terme de la fonction. Les granules fuchsinophiles endonucléaires sont plus petits et uniformes; les granules fuchsinophiles du protoplasma sont plus gros et plus irréguliers. De ces derniers, les plus gros sont toujours les plus périphériques relativement à la cellule.

Les granules endonucléaires aussi bien que les granules protoplasmatiques ne présentent jamais aucun signe de coloration métachromatique.

Souvent les granules du noyau adossés à la membrane la distendent presque au point de l'extrofléchir. Les granulations du protoplasma, ou bien se rassemblent en amas le long du bord nucléaire, ou bien se répandent et se pressent sur tout le corps protoplasmatique, ou bien encore se rassemblent irrégulièrement à la périphérie de la cellule. Le premier fait coïncide avec les noyaux riches de granules; le dernier avec les noyaux presque sans granules; l'autre marque en quelque sorte une condition intermédiaire. Cela peut indiquer la voie suivie par les produits de la sécrétion.

Dans la lumière des petits vaisseaux biliaires, on rencontre quelquefois de petits granules fuchsinophiles; mais ils sont toujours peu nombreux, comparativement aux granules contenus dans les cellules. De plus les fréquents métachromismes, du violet au rouge jaune, et la présence assez fréquente de quelques traces d'un matériel en grosses gouttes incolores font supposer, comme l'a déjà pensé Trambusti, que les granulations fuchsinophiles subissent, au moment où elles sont émises, quelque profonde modification, dont la perte de la colorabilité est précisément un exposant.

Dans la description des faits observés je suivrai, par brièveté, un mode de procéder un peu schématique, distinguant dans les cellules les quatre cas suivants: 1) cellules altérées morphologiquement; 2) cellules en voie d'altération; 3) cellules intègres dans leur constitution intime; 4) cellules intègres et qui participent à des processus de réparation.

1) *Cellules altérées morphologiquement.* Le cas *maximal* est marqué par un amas désordonné d'un matériel sans structure, qui se colore en vert brun et qui représente évidemment une désagrégation de protoplasmas. Quelquefois le matériel se présente en gros amas, qui reproduisent approximativement la forme du corps d'une cellule. Il y a alors, çà et là, des noyaux troubles et homogènes, colorés en vert vif. *Aucun granule fuchsinophile, ni parmi le détritus susdit, ni parmi les masses qui reproduisent*

encore le corps cellulaire, ni dans ce qui reste des noyaux. Ce fait est bien évident dans les blessures les plus récentes.

2) *Cellules en voie d'altération.* Ce sont des cellules encore intègres dans leur ensemble, mais qui présentent des signes évidents d'une dégénérescence avancée. Les noyaux homogènes, colorés en vert, et le protoplasma, homogène lui aussi, ne contiennent pas de granulations. Il y a, au contraire, dans les cellules, des vacuoles larges et confluentes.

Dans la plupart des cas, ces vacuoles sont vides de contenu; quelquefois cependant elles contiennent des gouttes colorées en vert clair. *Aucun granule fuchsinophile.* Cela s'observe spécialement dans les blessures qui ne dépassent pas un certain âge moyen. Dans les cas où la lésion a été plus ample ou compliquée par la cautérisation, ces cellules sont en plus grand nombre.

3) L'indication de *cellules intègres* se rapporte seulement à ce qui, comme je l'ai dit, pourrait être considéré comme le stroma cellulaire, parce que, dans ces cellules intègres également, il y a toujours des faits notables sous le rapport de la sécrétion. Ces cellules sont souvent alternées avec les cellules susdites du type 2) et elles s'élargissent en couches périphériques, dont l'ampleur est ordinairement plus grande dans les foyers de lésion plus étendue ou dans les lésions plus jeunes d'âge.

Généralement on peut dire que, *autour de la blessure, il y a une zone de cellules dont une partie ne fonctionnent pas et une partie seulement hypofonctionnent.* Les premières prédominent dans les zones les plus voisines de la lésion; mais, à mesure que l'on procède dans les zones plus distales, les éléments cellulaires se rapprochent toujours davantage de la forme normale jusqu'à l'atteindre. Le phénomène persiste aussi dans des blessures d'un certain âge, alors même que les processus de réparation sont avancés. Il est vrai que, avec l'âge plus avancé de la lésion, les éléments qui ne fonctionnent pas diminuent peu à peu; mais les blessures déjà compensées ont toujours, elles aussi, périphériquement, une auréole assez large de cellules hépatiques en hypofonction. Dans celles-ci, il arrive aussi de voir quelques faits qui ont la signification d'un désordre sécrétoire: des granules qui n'ont pas, dans les cellules, les sièges et les dispositions qui prédominent d'ordinaire dans la cellule normale; des granules fusionnés en masses et en gouttelettes; des granules en métachromisme évident.

Un fait constant que l'on doit observer, c'est que *cela se répète avec une fréquence plus grande dans les cas où, outre la blessure, on a fait une cautérisation.*

4) *Les cellules intègres qui participent aux processus de réparation* sont des cellules dont les noyaux sont dans un état de multiplication directe. Or, le fait peut être rencontré aussi bien dans des cellules qui appartiennent au type 3) que dans des cellules dans lesquelles le processus de sécrétion persiste inaltéré, c'est-à-dire dans des cellules plus distales relativement à la blessure. Dans ce cas, relativement aux granules, il n'y a pas de différence avec les phénomènes déjà connus pour les cellules sécrétantes. Les noyaux sont pauvres de granulations; les granules contenus dans le protoplasma se disposent peu à peu en rapport avec les nouveaux noyaux, dont chacun devient le centre d'un nouveau système d'orientation.

Souvent on peut reconstruire idéalement une courbe du phénomène en rapprochant les unes des autres les données de plusieurs cas. Au contraire, le fait est intéressant quand la multiplication du noyau a plutôt lieu dans des cellules qui ne fonctionnent pas, parce que le fait signifie alors que la cellule peut être vitale jusqu'au point de se multiplier indépendamment de son aptitude à la fonction de sécréter. On trouve, en effet, des scissions directes même dans des cellules dépourvues de granules. Mais les cellules polynucléées, quand les noyaux ont pris une sûre individualité, présentent toujours quelque trace de granulations protoplasmatiques. Il semblerait donc que, de cellules inertes, prissent origine des éléments nouveaux, lesquels sont capables de fonctionner, mais seulement au bout d'un certain temps.

Tels sont les faits, résumés le plus brièvement qu'il m'a été possible. On peut en conclure:

1° que l'apparition des granules de sécrétion est le premier fait par lequel se manifeste la lésion cellulaire;

2° que, autour d'un foyer de lésion, il y a toujours une zone d'éléments cellulaires qui ne fonctionnent pas ou qui hypofonctionnent, fait qui persiste pendant longtemps, alors même que la blessure est presque compensée;

3° qu'il peut y avoir des cellules actives au point de se multiplier indépendamment de leur aptitude aux processus de sécrétion, et que, même de cellules inactives, peuvent prendre origine des éléments nouveaux, capables d'exercer, au bout de quelques temps, une évidente fonction sécrétoire.

Mais le fait principal étant établi, à savoir que, autour du siège de la blessure, il existe pendant longtemps une zone d'hypo-

fonction, une autre question se présentait pour la recherche expérimentale: comment réagissent les cellules de la zone d'hypofonction aux causes qui représentent un stimulus fonctionnel pour les cellules normales?

L'hypofonction de la cellule est-elle liée à des conditions extrinsèques ou à des conditions intrinsèques de l'élément? Les cellules de la zone d'hypofonction suivent-elles encore la courbe normale de réaction à un stimulus?

J'ai fait, à ce propos, une courte série d'observations. Chez des animaux en expérience, avec blessures d'âge divers, j'ai stimulé de différentes manières la fonction sécrétrice du foie. Les méthodes de stimulation pouvaient être nombreuses, mais j'ai préféré les trois suivantes seulement: inoculations, dans la cavité abdominale, de solutions de salicylate de sodium, de solutions de pyrodine et de solutions de nucléo-protéide. Le salicylate de sodium et la pyrodine furent administrés en solution aqueuse (solution à 2 %) et à doses moyennes de 0,25-0,50 cmc. Le nucléo-protéide (nucléo-protéide hépatique) fut extrait du foie du lapin avec la méthode de Wooldridge et dissous en proportion de 0,25 % en solution 1 % (solution aqueuse) de carbonate sodique. J'en ai ordinairement inoculé 0,30-0,60 cmc.

Le nombre des expériences est indiqué dans le tableau suivant:

Expériences	Inoculation de		
	salicylate	pyrodine	nucléo-protéide
Grenouilles normales . . .	2	2	2
blessure de 1/2 heure . . .	2	2	2
» 4 heures . . .	1	1	2
» 12 » . . .	2	1	2
» 24 » . . .	2	2	2
» 6 jours . . .	1	1	1

Or les expériences ont démontré avec évidence que les cellules normales, soit d'un foie qui n'a jamais été blessé, soit d'un foie blessé, mais des zones les plus distales par rapport au foyer de la lésion, réagissent au stimulus par une augmentation de sécrétion.

Le corps cellulaire devient turgide, le noyau grossit d'une manière notable, mais il y a surtout augmentation des granules, exposant morphologique de la sécrétion. Le phénomène n'est pas évident de la même manière dans chaque cellule. Il existe, on le comprend, des cellules à différents moments de la sécrétion. Mais il est manifestement visible qu'il existe une hyperfonction. De plus, dans un grand nombre de cas, l'augmentation des granulations protoplasmatiques est sous forme de gros amas entre le noyau de la cellule et le vaisseau biliaire, bien qu'il n'arrive que par incidence d'observer des granulations dans la lumière même du vaisseau.

Dans les foyers d'hypofonction périphériques à la blessure, on ne provoque, au contraire, jamais d'augmentation de sécrétion, quelle que soit la substance injectée. Le tableau phénoménologique reste absolument le même: cellules intègres dans le protoplasma, mais dépourvues, ou, en tout cas, pauvres d'éléments de sécrétion. Des organes blessés, à peu près d'un même âge moyen, ne présentent pas de différences appréciables, que les inoculations indiquées plus haut aient été faites, ou non.

L'unique différence entre les deux cas consiste seulement dans une particularité. Dans le cas de la simple blessure, la zone périphérique d'hypofonction se continue toujours par degrés avec le parenchyme normal; au contraire, dans le cas de la blessure avec inoculation successive, toute la zone d'hypofonction est entourée par les cellules hyperfonctionnantes du parenchyme normal. Le fait, à petit grossissement, est facilement évident. Sur le parenchyme normal, où les cellules hyperfonctionnantes surchargées de granules donnent à toute la coupe une couleur dense et vive, la zone autour de la lésion, constituée par les éléments qui ne fonctionnent pas ou qui hypofonctionnent, ressort clairement, presque incolore. Et l'inoculation n'influe jamais d'une manière appréciable sur les cellules sans granules qui ont les noyaux en scission directe. En cela, également, il n'y a pas de différence entre les parenchymes blessés d'animaux qui ont été inoculés et les parenchymes blessés d'animaux qui n'ont eu aucune sorte d'inoculation.

Aux observations précédentes il faut donc ajouter la suivante: *les cellules périphériques au siège de la lésion, non seulement ne fonctionnent pas ou bien fonctionnent moins activement, mais ne réagissent même pas aux conditions qui représentent un stimulus sécrétoire pour les cellules normales.*

Sur les fines modifications de structure de quelques organes dans le cours de la fatigue (foie, rein, hypophyse, capsules surrénales) (1)

par le Dr G. GUERRINI.

(Institut de Pathologie Générale de l'Université de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Quel que soit le mécanisme physiopathologique en vertu duquel évoluent les symptômes de la fatigue, il est certain qu'un organisme fatigué est aussi un organisme intoxiqué. Comme on le sait, c'est par suite de cette prédominance complexe de faits désassimilatifs sur les faits assimilatifs, qui ont leur siège principal dans les masses musculaires, que sont jetées, dans la circulation, des substances qui représentent un élément anormal, comme qualité ou comme quantité.

Mais, si l'organisme fatigué est un organisme intoxiqué, on se demande logiquement si l'intoxication ne se manifeste pas de quelque manière, ou sous quelque forme, dans le champ histologique des structures.

Des recherches à ce sujet ont été faites: par Bardier et par Bonne, comme je le dirai plus loin, sur les capsules surrénales; par un grand nombre d'expérimentateurs sur les cellules nerveuses (cellules corticales, cellules médullaires, cellules ganglionnaires du sympathique).

Les recherches sur l'histologie du muscle n'entrent évidemment qu'en partie seulement dans l'étude de la question. Des recherches

(1) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biologia norm. e patologica*), 1907, LXI, p. 653-684.

initiales que j'ai faites à ce sujet, il y a quelques années, sur le rein et sur le foie, durent être interrompues.

Je les ai reprises dernièrement, en changeant un peu la manière d'expérimenter. J'en communique les résultats.

J'ai expérimenté sur des lapins, en tétanisant leurs muscles de la manière habituelle.

Les autres conditions de la recherche sont résumées dans le tableau suivant:

Série I.

Animal	Poids	Seuil de l'excitation	Nombre des tétanisations	Température		Respirations		Urine de la dernière heure		
				initiale	25'-30' après la dernière tétanisation	initiale	25' après la dernière tétanisation	quantité	réaction	albumine
Lapine I	1550	11,7	20	38,7	40,1	45	55	15	très acide	3,5 ‰
Lapin II	1650	11,10	18	38,5	40,5	40	58	25	»	4 ‰
Lapin III	1415	11,5	15	38,6	40,2	44	66	30	»	2,5 ‰
Lapine IV	1550	12,1	12	38,3	39,7	41	50	15	acide	?
Lapin V	1615	11,5	6	38,7	39,7	40	48	40	»	non
Lapine VI	1545	11,7	4	38,5	38,7	42	40	35	»	non

Série II.

Lapin VII	1550	11,5	20	38,3	40,3	40	55	20	très acide	3 ‰
Lapine VIII	1650	11,7	18	38,5	40,1	38	45	25	»	3,5 ‰
Lapin IX	1450	11	16	38,7	40,2	40	55	30	»	?

15 cmc. de sérum de sang du lapin VII ont été inoculés à un lapin (X) (gr. 1615, température 38°,6, respiration 42, urine légèrement acide, sans albumine).

Au bout de 35': température 37°,8, respirations 52, tremblements généralisés. Au bout de 55': température 38°,9, respirations 58, contractions

tonico-cloniques; l'animal a émis 15 cmc. d'urine; pas d'albumine. Au bout d'une heure et 15′: animal abattu; contractures. Au bout de 2 heures et 30′: animal un peu remis, urine très acide, sans albumine. Au bout de 3 h. et 45′, on tue l'animal.

15 cmc. de sérum de sang du lapin VIII sont inoculés, comme plus haut, à un lapin (XI) (gr. 1610, température 38°,5, respirations 40, urine légèrement acide, pas d'albumine).

Au bout de 35′: température 38°,6, respirations 86; animal agité. Au bout de 50: température 38°,8; respirations 50; contractions tonico-cloniques; il a émis 35 cmc. d'urine acide, sans albumine. Au bout d'une heure et 45′: température 38°,5, respirations 45, urine comme ci-dessus; l'animal s'est un peu remis. Après 3 h. et 45′: température 38°,5, respirations 44, quelques gouttes d'urine; je sacrifie l'animal.

20 cmc. de sérum de sang du lapin IX sont inoculés, comme plus haut, à un lapin (XII) (gr. 1595, température 38°,5, respirations 40, urine légèrement acide; pas d'albumine).

Au bout de 38′: température 38°,6, respirations 88, animal agité.

Au bout de 55′: température 38°,8, respirations 46, crampes. Au bout d'une heure et 50′: température 37°,8, respirations 43; l'animal a émis 20 cmc. d'urine très acide; pas d'albumine. Au bout de 3 h. et 15′: température 38°,8, respirations 40, animal fortement parétique. Au bout de 4 heures, je sacrifie l'animal. Urine des deux dernières heures, cmc. 15, très acide, albumine (traces?).

Les pièces qui devaient servir pour l'examen histologique ont été traitées de diverses manières. En résumant les données obtenues, je dirai plus loin, chaque fois, les différentes méthodes employées.

Observations microscopiques.

I. — Rein.

Une première série d'observations a été faite sur des reins normaux. Les résultats de ces observations, nécessaires comme contrôle, n'ont été, naturellement, que la confirmation de faits connus. Il est donc inutile que j'insiste sur ces résultats, de même qu'il est inutile que j'insiste sur la signification histologique de quelques particularités de la cellule rénale: sur la signification des striations, sur celle des bords en brosse, sur celle des granulations. On connaît trop, à propos de ces particularités, les diverses

opinions formulées et les concordances ou les désaccords dans l'interprétation de leur valeur fonctionnelle.

Je transcris seulement les résultats mentionnés dans le journal de mes expériences.

Fixation avec du sublimé, de l'alcool, du formol, du liquide de Zenker, du liquide de Müller, du liquide d'Altmann. Coloration avec de l'*hämalaun* et de l'éosine, avec de la safranine simple, avec de la thionine et de l'éosine, avec du vert de méthyle et de l'éosine, avec la méthode de Morel, etc.

Les phénomènes observés peuvent se résumer brièvement comme il suit.

Reins VI, X, XI, XII: hyperhémie générale, hyperhémie glomérulaire; cellules des portions fonctionnelles augmentées de volume, avec protoplasma et noyaux surchargés de granulations et de plasmosomes, sans striation dans la portion basale, avec bord en brosse désordonné. Reins IV, V, IX: les mêmes faits que ceux qui sont indiqués ci-dessus, mais à un degré plus évident; bord en brosse désordonné et plus haut; fréquentes érosions protoplasmatiques; ou bien cellules rapetissées, avec très peu de granules et de plasmosomes, riches de vacuoles; bord en brosse désordonné; disparition des stries de la portion basale. Reins I, II, III, VII, VIII: hyperhémie générale, hyperhémie glomérulaire; cellules de la portion fonctionnelle du rein diminuées de volume; très rares granules et plasmosomes, très abondantes vacuoles; bord en brosse transformé en un amas irrégulier; fréquentes érosions protoplasmatiques; abondant détritus endotubulaire.

L'interprétation des faits observés, ou au moins du plus grand nombre, n'est pas difficile. Les reins des expériences VI, X, XI et XII sont évidemment en hyperfonction. Les cellules des canalicules contournés et de la portion ascendante de l'anse de Henle sont des cellules hypersécrétantes. Les reins des expériences I, II, III, VII, VIII sont, au contraire, en partie en hypofonction, en partie lésés dans les cellules. Les reins des expériences IV, V, IX, marquent un état de transition. Ils contiennent des cellules épuisées et des cellules encore hyperfonctionnantes.

L'hyperhémie généralisée, la dimension des cellules, la quantité et la disposition des granulations et des plasmosomes, les vacuoles, la turgescence du noyau sont faciles à interpréter. On peut en dire autant, dans les cas extrêmes, pour les érosions protoplasmatiques.

Au contraire, la disparition des stries basales et le désordre du bord en brosse dans les expériences IV, V, IX, sont moins clairs.

Les mêmes faits dans les reins I, II, III, VII, VIII peuvent être interprétés plus facilement. Il s'agit de cellules évidemment lésées jusqu'à une fracture du protoplasma. L'interprétation des deux données est moins claire dans les cas IV, V, IX, à cause de l'incertitude relative à la signification des faits normaux observés.

Cette incertitude d'interprétation se rapporte par conséquent aussi aux phénomènes observés plus haut. Tout au plus pourrait-on dire que, quand il s'agit d'hyperfonction, les stries basales et le bord en brosse présentent un désordre très marqué, et que, quand il s'agit de lésion, le bord en brosse aussi bien que la striation s'altèrent et disparaissent précocement.

Mais, en s'élevant des particularités à une interprétation plus générique, on peut observer immédiatement cette coïncidence notable: que la phénoménologie histologique de l'hyperfonction coïncide avec les cas dans lesquels les tétanisations ont duré relativement moins, tandis que la phénoménologie de l'épuisement (et conséquemment de la lésion) coïncide avec les cas dans lesquels les tétanisations ont duré davantage.

On pourrait donc reconstruire le fait synthétiquement en ces termes: *les substances qui s'accumulent dans l'organisme fatigué, en s'éliminant à travers le rein, en stimulent d'abord les processus de sécrétion. D'où la présence de cellules en hyperfonction. Mais, le stimulus continuant à agir, les cellules restent d'abord épuisées, ensuite légèrement lésées.*

L'albuminurie souvent rencontrée dans les organismes fatigués (question encore controversée) pourrait avoir précisément pour origine la désintégration épithéliale. Dans mes observations, la désintégration cellulaire *maximum* a été rencontrée dans les cas I, II, III, VII, VIII, dans lesquels l'examen de l'urine a donné 2.5, 4 ‰ d'albumine. Dans les cas VI, X, XI, XII, dans lesquels les désintégrations cellulaires firent défaut, il n'y eut pas de trace d'albuminurie.

II. — Foie.

Pour le foie également, j'ai étudié avant tout des préparations de contrôle normales. Les animaux de contrôle furent, eux aussi, sacrifiés constamment après 12 heures de jeûne complet.

Le résultat des observations n'a été que la confirmation de faits connus; c'est pourquoi je n'insiste pas. Je passe simplement à la description succincte des autres données obtenues.

Fixation avec du sublimé, du formol, du liquide de Zenker, du liquide de Müller, du liquide de Flemming. Colorations avec de l'*hämalaun* et de l'éosine, de la safranine et de l'acide picrique.

Pour les cellules du parenchyme hépatique également, l'interprétation des faits observés est facile. L'hyperhémie généralisée, les cellules turgides pleines de granules, les noyaux tendus pleins de granules indiquent évidemment un degré plus élevé d'activité fonctionnelle. *Vice versa* les cellules petites, ratatinées, dépourvues de granules, avec noyaux petits, clairs, épineux, signifient un état d'hypofonction, et plutôt même d'épuisement. S'il s'agissait d'une sécrétion initiale, les faits observés dans le noyau, seraient différents. On sait assez maintenant que la sécrétion de la cellule hépatique commence dans le cours nucléaire. Les cellules riches de vacuoles des expériences I, II, III, VII, VIII sont des cellules évidemment lésées par un léger processus dégénératif.

En appliquant ces données aux différents cas de l'expérience, on peut arriver à une conclusion générique. Dans les cas VI, X, XI, XII, le foie est donc en fonction plus active. Dans les cas I, II, III, VII, VIII, au contraire, il est épuisé et l'épuisement conduit parfois à un certain degré, léger, de lésion. Dans les cas IV, V, IX, il existe des signes intermédiaires aux deux faits.

Mais dans les cas I, II, III, VII, VIII, les tétanisations ont eté plus nombreuses, et dans les cas VI, X, XI, XII, elles l'ont été moins.

Il en est donc pour le foie comme pour le rein, et l'explication pourrait être identique. *Les substances produites dans la fatigue du muscle arrivent donc aussi jusqu'au foie, qui les élimine ou les neutralise. Cela représente d'abord un certain stimulus fonctionnel pour la cellule. Mais si le stimulus est trop intense, ou bien s'il dure trop longtemps, la cellule hépatique s'épuise et s'altère.*

Quoi qu'il en soit, si l'augmentation totale des granules à l'intérieur de la cellule hépatique peut signifier une hyperfonction, il manque encore quelque chose pour mieux identifier le phénomène. Les granules représentent, comme on le sait, la sécrétion biliaire. On devrait, d'après cela, conclure que, dans la fatigue, la sécrétion biliaire est considérablement stimulée. Mais il faudrait que la sécrétion biliaire fût étudiée quantitativement et qualitativement dans ses composants et que l'on suivît les courbes de toxicité de la bile comparativement à celles de la toxicité de l'urine.

Un fait d'explication plus facile, au contraire, c'est le mode de

se comporter du glycogène hépatique. On sait que le glycogène contenu dans le muscle est un potentiel de contraction pour celui-ci. C'est ce que démontrent indirectement la quantité plus grande de glycogène dans les muscles destinés à un travail plus grand (poulet, muscles des pattes; chauve-souris, muscles pectoraux); la diminution du glycogène dans les muscles soumis à un certain travail (muscle masséter de cheval, diminution de 15,774 à 15,396 °/₀₀); l'augmentation de glycogène dans le sang artériel d'un muscle longuement fatigué. De plus, la consommation du glycogène du muscle peut être balancée, dans certaines limites, par une hyperglycogenèse compensatrice du foie.

La diminution du glycogène hépatique dans les préparations de mes expériences est évidemment en rapport avec le degré de la fatigue. Elle est notable dans les cas VI, X, XI, XII, plus grande dans les cas IV, V, IX, *maximum* dans les cas I, II, III, VII, VIII; c'est-à-dire qu'elle augmente avec la fatigue.

Elle pourrait donc être expliquée par l'utilisation, de la part du muscle, du glycogène de la cellule hépatique.

III. — Hypophyse.

J'ai limité mes recherches au seul lobe glandulaire de l'organe. Dans d'autres observations, publiées depuis longtemps, je me suis occupé de la signification des cellules présumées différentes dans cette portion de la glande: cellules chromatophiles et cellules chromatophobes; cellules cyanophiles et cellules éosinophiles; cellules acidophiles, sidérophiles, etc. J'arrivai alors à la conclusion que les cellules désignées sous le nom de chromatophiles et les cellules dites chromatophobes ne sont, au fond, que les mêmes, en fonction active ou non, et que les trois types communément admis dans les cellules chromatophiles ne représentent que trois moments d'un seul cycle fonctionnel.

Me bornant au résumé générique du résultat de mes observations, je dirai que la conclusion qui ressort de leur examen est la suivante: aux périodes initiales (expériences VI, X, XI, XII) correspond une hyperfonction de la glande hypophysaire.

Cette hyperfonction est un peu plus grande avec l'augmentation de la fatigue (expériences IV, V, IX). Au delà d'une certaine limite l'organe apparaît comme épuisé (expériences I, II, III, VII, VIII). Comme signes de l'hyperfonction, on a, respectivement: les cellules pleines de plasmosomes et de granules; l'augmentation con-

sidérable de la substance colloïde dans les espaces interacineux; l'augmentation des granules dans les vaisseaux.

La glande pituitaire se comporte donc, dans la fatigue, comme, en général, dans les intoxications légères. Et par conséquent nous concluons: d'un côté, que *la fatigue se manifeste par des phénomènes d'intoxication légère*; de l'autre, que *l'hypophyse hyperfonctionne, dans ce cas également, parce que, dans l'organisme, s'accumulent des substances anormales de l'échange.*

Cela concorde avec les résultats de mes recherches plusieurs fois rappelées. La différence consiste seulement dans l'absence, dans ce cas, de multiplications cellulaires; ce qui s'explique facilement, si l'on songe qu'il s'agit évidemment de phénomènes de courte durée.

A quoi on peut ajouter: *l'hyperfonction de l'organe chez les animaux tétanisés ou chez les animaux chez lesquels on transfuse, dans la circulation, du sérum d'animaux tétanisés.*

IV. — Capsules surrénales.

De même que pour l'hypophyse, l'étude de l'organe n'a de valeur qu'autant qu'elle peut être faite avec les méthodes les plus appropriées. Parmi ces méthodes, celle de Galeotti est la plus facile et la meilleure. Déjà employée pour l'étude de la glande, elle a confirmé que les seules cellules de la zone corticale présentent des modifications qualitatives ou des modifications quantitatives dans les phénomènes de sécrétion en rapport avec des conditions anormales physiologiques ou physiopathologiques.

Toutefois j'ai fait aussi des préparations avec les méthodes ordinaires et avec les méthodes d'Altmann, d'Heidenhein, de Benda, de Biondi, de Pal.

Les premières ne m'ont fourni aucune donnée particulièrement différentielle entre les capsules normales et celles des animaux d'expérience, à l'exception seulement d'un certain degré d'hyperhémie chez ces derniers.

Les autres méthodes m'ont servi de contrôle dans l'interprétation des résultats.

Comme fixateur, j'ai employé aussi le liquide de Gilson, et, comme couleur, dans plusieurs cas, le bleu polychrome, le rouge magenta, l'indigo-carmin, le vert lumière.

Mes données concordent avec celles, bien connues, de Bardier et de Bonne. Une explication détaillée serait une inutile répétition

et j'y renonce par brièveté. Je fais seulement observer un désaccord. Les granules qui se colorent à l'intérieur des vaisseaux, et que ces auteurs ont interprétés comme la rupture accidentelle de cellules, me semblent au contraire l'exposant d'un mécanisme fonctionnel constant.

Pour la méthode de Galeotti, j'ai employé deux espèces de fixation: liquide d'Altmann d'une part; liquide de Flemming et d'Hermann de l'autre, suivant que m'intéressait aussi l'étude des granules noirs ou seulement celle des granules fuchsinophiles.

Les phénomènes observés dans les capsules surrénales s'identifient, en très grande partie, avec ceux qui ont été observés dans l'hypophyse. *Avec le commencement de la fatigue coïncide une hyperfonction sécrétrice des cellules. Celle-ci augmente jusqu'à un certain degré avec la succession des tétanisations. Ensuite les cellules apparaissent épuisées. Le phénomène est particulièrement notable dans les cellules de la zone spongieuse et dans les couches les plus périphériques de la zone fasciculée.*

La nécessité d'être bref m'a obligé à être concis dans l'exposition de mes résultats. J'ai même dû renoncer à les discuter pour chaque cas en particulier.

Ils sont du reste évidents par eux-mêmes.

Je passe donc immédiatement aux conclusions plus générales, qui peuvent être résumées systématiquement comme il suit.

I. — *Chez les animaux soumis à un certain nombre de tétanisations, on observe constamment des phénomènes histophysiologiques notables à la charge du rein, du parenchyme hépatique, de l'hypophyse, des capsules surrénales.*

II. — *Le fait se manifeste respectivement: dans les reins, à la charge des cellules des canalicules contournés et de la portion ascendante de l'anse de Henle; dans le foie, dans tout le parenchyme; dans l'hypophyse, à la charge de toute la portion glandulaire, sans différence entre ses deux parties; dans les capsules surrénales, spécialement à la charge de la zone spongieuse et de la partie la plus périphérique de la zone fasciculée.*

III. — *Le phénomène suit une courbe qui est en rapport avec le nombre et la durée des tétanisations, c'est-à-dire avec l'accumulation progressive, dans la circulation, de ce qu'on appelle les " substances ponogènes „.*

Les cellules des organes sus-indiqués réagissent aux " substances ponogènes „ en suivant les lois générales des réactions à un stimulus.

A l'accumulation, dans la circulation, des " substances ponogènes „, l'organisme réagit bientôt par une évidente hyperfonction des organes vraisemblablement destinés à éliminer, ou à neutraliser les substances susdites.

Ensuite, au delà d'une certaine limite (qui pourrait être interprétée comme une " limite de résistance „, en sens large, de l'organisme) les organes apparaissent, histologiquement, dans un état d'épuisement.

C'est alors qu'interviennent les manifestations physiopathologiques caractéristiques de la fatigue.

IV. — *Les phénomènes d'hyperfonction peuvent être provoqués aussi chez des animaux normaux, en transfusant dans leur circulation le sérum d'animaux tétanisés.*

V. *Dans le rein, quand l'épuisement va au delà d'une certaine limite maximale, il se produit des lésions cellulaires avec fractures protoplasmatiques et présence de détritus amorphe dans la lumière des canalicules. Ces cas correspondent à ceux dans lesquels la recherche de l'albumine dans les urines donne un résultat positif.*

Modifications chimiques du sérum de sang dans les infections par des pyogènes communs (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr G. BOLOGNESI, Assistant.

(Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

L'action des bactéries pathogènes peut dépendre tantôt du corps même des bactéries, tantôt des substances chimiques qu'il contient, tantôt de produits directs de la vie des germes, tantôt enfin de modifications du substratum de culture. Relativement à ces dernières, on sait que certains symptômes de quelques maladies infectieuses ont été obtenus expérimentalement avec l'inoculation des seuls liquides filtrés de cultures bactériques. Mais, quelles sont ces modifications chimiques produites par les microorganismes ?

Dans la masse sanguine, les germes pathogènes peuvent, dans certains cas, trouver de bonnes conditions de développement. Il est naturel, que le sang, pour servir de base à la vitalité des germes, doive être modifié chimiquement par ceux-ci; et la constitution chimique normale du sang nous étant connue dans ses lignes principales, nous pouvons essayer de voir quelles peuvent être les modifications que les microorganismes pathogènes produisent en lui.

Ceux-ci, partant d'une scission des constituants du sang, pourraient quelque fois aboutir à la synthèse de nouvelles substances. Le fait même de la scission produit nécessairement un effet nui-

(1) *Biochemische Zeitschrift*, 1907, VI, p. 149-157 et *Clinica Medica*, 1907.

sible pour l'organisme; et si la synthèse de nouveaux composés a lieu, ceux-ci pourraient en outre, bien qu'en minimes quantités, être capables d'une action toxique spéciale, comme il en est pour certains alcaloïdes.

En ligne générale, les modifications pourraient consister en une altération des rapports entre les albumines et les globulines normales, c'est-à-dire qu'on peut penser que l'albumine se divise en corps protéiques à molécule plus simple. Ou bien cette scission pourrait intéresser seulement les globulines; en tout cas on aurait une modification dans la constitution chimique du sang, et nécessairement, par conséquent, une perturbation dans l'importante fonction du liquide sanguin.

Le problème ainsi dessiné semble assez simple, mais sa démonstration exige de nombreuses recherches et l'application de méthodes qui ne sont ni simples ni faciles.

Généralement, dans l'étude des produits toxiques des microorganismes, on part de l'examen chimique des liquides artificiels de culture, lesquels diffèrent toujours beaucoup du substratum naturel de l'organisme vivant, où le germe produit ses effets nuisibles. Il m'a donc semblé intéressant d'étudier les altérations que l'on observe dans le sérum sanguin, inoculé *in vitro* avec quelques-unes des bactéries pathogènes communes, staphylocoques et streptocoques pyogènes. Et, pour me rapprocher toujours davantage de ce que l'on observe chez l'individu vivant, j'ai fait aussi des expériences en examinant les modifications chimiques produites par le bactérium dans le sérum de sang d'un animal infecté.

Les auteurs mentionnant la présence de toxi-albuminoses dans le sang infecté par des microorganismes, j'ai imaginé la méthode suivante, afin de les rechercher dans le sérum infecté par quelques-uns des germes pathogènes les plus ordinaires (staphylocoques et streptocoques pyogènes). Avec ces microorganismes, j'ai infecté du sérum de bœuf, stérilisé au préalable à 55° durant 2-3 heures, plusieurs jours de suite; ensuite j'ai fait une dilution de ce sérum (supposé contenant des albumoses) avec deux volumes d'eau distillée et j'ai porté le tout à l'ébullition après avoir faiblement acidifié avec de l'acide acétique. J'ai filtré pour séparer du précipité (albumine et globuline plus éthéro-dis-albumoses) le liquide que l'on suppose contenir des albumoses. J'ai ensuite ajouté de l'alcool absolu (9 volumes); la formation d'un précipité indiquerait la présence des autres albumoses, qui précipitent toutes avec ce réactif.

Cependant le résultat de cette recherche des albumoses dans le sérum infecté fut toujours négatif, tandis que la présence d'albumoses se révélait en traitant par la même méthode un liquide résultant de la digestion artificielle de sérum normal du même animal (bœuf).

Les recherches des auteurs indiquant qu'il se produit vraisemblablement une modification physico-chimique du liquide de culture — étant donné que la culture filtrée reproduit les mêmes effets pathologiques que la culture *in toto* — et n'étant pas parvenu à démontrer dans les cultures la présence de nouveaux composés, j'ai été induit à rechercher si la modification ne consisterait pas en une augmentation ou en une diminution dans le quantitatif des deux composants principaux du sérum sanguin.

On pouvait supposer, en effet, que, le total des substances protéiques restant le même (ce que j'ai constaté à l'occasion de la recherche des albumoses), une partie des albumines, par l'action des microorganismes, se transformait en globuline, et *vice versa.* Et quand je parle d'albumine ou de globuline transformée, je n'entends point une globuline ou une albumine identique à celle qui préexiste normalement dans le sérum, mais un corps que l'on peut classer chimiquement dans ces catégories.

Comme on le sait, les globulines normales sont comprises sous les deux dénominations de séro-globuline et de fibrinogène; j'ai dû exclure ce dernier, parce qu'il m'eût été difficile de cultiver sur lui les bactéries pathogènes et d'en rechercher ensuite les modifications chimiques. Il fallait donc, en premier lieu, employer un procédé pour séparer l'une de l'autre les deux catégories de protéines (albumines et globulines), ce à quoi on ne peut arriver d'une manière parfaite avec aucune des méthodes connues. Je n'avais d'ailleurs pas besoin de cette précision dans le résultat; il me suffisait d'une simple indication d'augmentation ou de diminution pour que le procédé de séparation fût suivi — comme il l'a été — avec une scrupuleuse exactitude dans toutes les séries des recherches.

La méthode classique de la précipitation des globulines, que j'ai essayée au commencement de ces expériences, au moyen de l'anhydride carbonique, outre qu'elle est un peu longue, présente cet inconvénient, que l'alcalinité naturelle des verres ordinaires peut suffire pour dissoudre le précipité qui s'est formé par l'action du très faible acide. Au contraire, un autre acide organique, également

faible, sert extrêmement bien dans ce but: c'est l'acide salicylique en solution aqueuse.

Au moyen de recherches préliminaires avec des essais en séries, j'ai pu établir que la dose la plus convenable était de cc. 50 de solution d'acide salicylique à 1,20 ‰ pour cc. 10 de sérum. Cette dose fournissait, en effet, sur du sérum identique, un égal quantitatif de précipité.

Cela fait, et procédant aux recherches — but spécial de mon travail — je voulus voir, avant tout, si, avec ce réactif, il existait, *in vitro*, des différences dans le mode de se comporter entre le sérum normal de bœuf et de cheval et le même sérum infecté précédemment avec du *streptococcus pyogenes*. Je constatai d'abord une surprenante diminution dans le quantitatif des globulines, ou — pour ne point me prononcer sur la nature de la substance chimique — du précipité ainsi obtenu.

Cela constituait la base d'un problème très compliqué, car il s'agissait, non d'une simplification ou d'une scission de substances chimiques par l'action de microorganismes, mais, au contraire, d'une édification de corps à molécules plus grandes et plus complexes aux dépens de corps à molécule plus simple. La globuline, qui se trouvait en quantité insuffisante, aurait donné origine à de l'albumine, puisque, comme je l'ai dit, le quantitatif total des substances protéiques ne s'était pas modifié. Ce résultat était en désaccord avec les assertions des auteurs, qui parlent de toxi-albumoses, et même, au lieu d'avoir un processus de scission, on avait une synthèse. L'importance très grande de ce premier résultat m'engagea à le mieux contrôler, et, en le faisant, je reconnus facilement que l'on n'obtenait pas toujours les mêmes données.

En cherchant la cause de ces divergences et en observant les précautions les plus scrupuleuses dans la préparation des différents tubes de sérum, je m'aperçus que les différences provenaient de la diversité du sérum même dans les différentes couches du vase qui servait à recueillir le sang et à le défibriner, et aussi, et surtout, de l'action de la température employée pour la stérilisation du milieu de culture et pour le développement du microorganisme pathogène. Plus précisément, j'observai que le précipité des globulines augmentait en raison de la plus longue permanence du sérum dans le thermostat, et aussi de la plus grande profondeur de la couche qui avait fourni le sérum. Il fallait donc, avant la distribution des différents tubes d'essai, mêler le sérum avec une exactitude scrupuleuse, confronter chaque série de sérum infecté avec du sérum normal, sur lequel la même température avait agi

pendant le même temps. En conséquence, je refis, avec toutes ces précautions, ces expériences *in vitro* et j'y en ajoutai d'autres encore, exécutées directement chez l'animal vivant, en injectant, à des lapins de poids égal, un quantitatif égal de bouillon, stérile à quelques-uns, infecté à d'autres, et en examinant ensuite leur sérum quand les animaux infectés présentaient déjà des symptômes de septicémie: dans toutes ces expériences, les résultats furent différents de ceux des premières recherches mentionnées plus haut. Et cette fois, en contrôlant les résultats à de nombreuses reprises et de toutes les manières, j'observai constamment une augmentation du précipité (globulines?) dans le sérum infecté, comparativement au sérum normal.

J'ai obtenu plus particulièrement, dans toutes les présentes recherches, des données qui démontrent sommairement:

1° une différence spécifique des sérums pour le contenu en substances protéiques, suivant les animaux qui les ont fournis;

2° une action de scission des albumines due à des microorganismes, et différente pour les divers microorganismes expérimentés, c'est-à-dire plus grande pour le *streptococcus*, plus petite pour le *staphylococcus*;

3° une action égale par la chaleur seule, et augmentant avec la permanence plus longue du sérum dans le thermostat.

La concordance de toutes ces expériences, diverses au point de vue de la provenance du sérum et des modalités de chaleur et d'infection auxquelles il fut soumis, ainsi que les résultats négatifs obtenus dans la recherche des albumoses, démontrent:

1° que les auteurs ont exagéré, en généralisant l'idée de toxi-albumoses, lesquelles, peut-être, ne sont présentes que dans quelques cas;

2° que les agents pathogènes, il est vrai, modifient chimiquement le sérum par la scission qu'ils produisent, mais qu'ils se bornent à dédoubler l'albumine en globuline sans arriver à la formation d'albumoses.

Ce résultat de mes recherches acquiert d'autant plus d'importance que les observations des auteurs avaient amené, à cet égard, à des conclusions plutôt incertaines.

Et, s'il reste encore à établir quel est le caractère véritable de ces corps, lesquels précipitent, comme les globulines, avec l'acide salicylique en certaines dilutions, on peut cependant affirmer que la question a fait un pas notable en avant, grâce à la démonstration sûre de l'augmentation constante de ces corps, aussi bien *in vitro* que chez l'animal.

L'intervention des bactéries pathogènes entraîne donc une modification chimique du sang: cette modification est égale, par ses caractères, aussi bien dans le sang *in vitro* que dans le sang vivant; les toxi-albumoses, si souvent invoquées, n'ont pas encore eu de démonstration si péremptoire et si certaine.

Contribution ultérieure à la connaissance de l'atrophie musculaire progressive consécutive à la lésion des canaux demi-circulaires (1)

par le Dr **F. SOPRANA**, prosecteur.

(Institut d'Anatomie pathologique de l'Université de Sassari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

(Avec une planche).

On sait qu'il peut aussi se produire des atrophies musculaires à la suite de lésions de fibres centripètes ou de centres nerveux éloignés de la moelle épinière et de la voie motrice périphérique. A cette variété appartiennent les atrophies qui se produisent, plus ou moins rapidement, après l'accident cérébral, dans les muscles de la main et du membre supérieur du côté paralysé des hémi-

(1) *Atti del Reale Istit. Veneto di Scienze, Lett. ed Arti*, t. LXVII, 1907-1908.

plégiques, et celles qui se produisent après des lésions ou des inflammations d'organes périphériques, comme traumatismes, fractures, arthrites.

Pour expliquer ces faits, on a proposé diverses théories, qui ont un rapport étroit avec la doctrine du neurone.

Pour les atrophies qui se produisent chez les hémiplégiques, plusieurs auteurs (Charcot, Leyden, Pitres, Brissaud, Steynert) admettent comme cause une lésion des cellules des cornes antérieures de la moelle épinière, consécutive à la dégénérescence descendante des voies pyramidales; d'autres (Déjerine) les mettent en rapport avec des névrites périphériques; d'autres (Quincke, Borgherini, Goldschmidt, Eisenlhor) les subordonnent à une absence d'action trophique sur le système musculaire de l'écorce cérébrale ou des couches optiques; d'autres enfin les attribuent à des troubles vaso-moteurs dépendant de lésions des centres vaso-moteurs qui, peut-être, existent dans le cerveau (Luzzatto) (1).

Les atrophies musculaires qui succèdent à une lésion de fibres nerveuses centripètes ont été interprétées par Charcot et par Vulpian comme étant de nature réflexe. La lésion des fibres centripètes déterminerait, par voie réflexe, de telles modifications dans l'activité fonctionnelle des éléments de la voie motrice périphérique, qu'il pourrait en résulter des troubles trophiques dans les muscles innervés par cette voie.

D'après les recherches de Klippel (2), Durante (3), Mignot et Mally (4), Steynert (5), ces atrophies seraient accompagnées d'une lésion de la cellule des cornes antérieures, et, suivant Cazin et Duplay (6), il pourrait même y avoir atrophie musculaire sans qu'on pût constater aucune lésion dans ces éléments. Pour ces

---

(1) LUZZATTO, *Ueber vasomotorische Muskelatrophie* (*Deutsch. Zeitschrift f. Nervenheilkunde*, Bd. XXIII, 1903).

(2) KLIPPEL, *Atrophie musculaire suite d'arthrite du genou. Examen histologique de la moelle et des nerfs* (*Société Anatom.*, 1888).

(3) DURANTE, *Des dégénérescences secondaires du système nerveux: Dégénérescence wallérienne et dégénérescence rétrograde* (*Soc. Anat. et Soc. Biol.*, 1894).

(4) MIGNOT et MALLY, *Recherches expérimentales sur les amyotrophies réflexes* (*Arch. Gén. de Méd.*, 1900).

(5) STEYNERT, *Beiträge zur Lehre von der Muskelatrophie bei supranucleären Lähmungen, besonders bei der cerebralen Hemiplegie* (*Deutsch. Arch. f. klin. Medicin*, Bd. LXXXV, 1906).

(6) DUPLAY et CAZIN, *Recherches expérimentales sur la nature et la pathogen. des atrophies musculaires consécutives aux lésions des articulations* (*Arch. Gén. de Méd.*, 1891).

atrophies également, certains auteurs (Pighini (1)) croient qu'elles doivent être attribuées à des troubles vaso-moteurs, qui, dans ce cas, seraient d'origine réflexe. Le réflexe s'accomplirait par les fibres sensitives, ganglions spinaux, centres trophiques vaso-moteurs, ganglions sympathiques et nerfs vaso-moteurs.

Suivant quelques auteurs, un certain nombre de ces atrophies auraient pour cause un foyer de myélite infectieuse ou toxique, due à la propagation des bactéries ou des toxines, des nerfs périphériques aux centres nerveux, à travers les espaces lymphatiques.

Une forme d'atrophie musculaire qui, par sa pathogenèse, peut être unie à ce groupe — parce qu'elle est la conséquence d'une lésion de fibres centripètes — c'est celle qui succède assez souvent, chez les pigeons, à la lésion des canaux demi-circulaires, atrophie qui a été observée par Ewald (2), par Stefani (3), par Lange (4).

Ce qui caractérise cette forme d'atrophie, c'est sa diffusion à tout le système musculaire volontaire et sa progression si rapide que, en un mois ou deux, elle entraîne la mort de l'animal. L'interprétation qui en est donnée par les auteurs susdits est diverse. Suivant Ewald, ce serait une maladie particulière des muscles, qui apparaîtrait d'autant plus facilement que la lésion atteint les canaux demi-circulaires, organes qui, comme il l'a démontré, ont des rapports fonctionnels étroits avec le système musculaire (tonus labyrinthique d'Ewald). Suivant Stefani, ce serait, au contraire, une conséquence de la propagation de la dégénérescence du nerf vestibulaire au système nerveux central.

J'ai eu l'occasion d'observer deux fois cette atrophie, sur une vingtaine de pigeons privés du labyrinthe.

Dans le premier cas (5), à l'examen microscopique, on observa

(1) Pighini, *Lesioni nervose e patogenesi delle amiotrofie di origine articolare* (*Riv. sperim. di Fren. e Med. legale*, vol. XXIX).

(2) Ewald, *Physiologische Untersuchungen u. das Endorgan des Nervus Octavus*, Wiesbaden, 1902.

(3) Stefani, *Della funzione non acustica o di orientamento del labirinto dell'orecchio*. 1ª Comunicazione (*Atti del R. Ist. Ven. di Sc., Lett. ed Arti*, t. LXII, 1902-1903, p. 66).

(4) Lange, *In wieweit sind d. Symptome welche nach Zerstörung des Kleinhirns beobachtet werden, auf Verhtzungen des Acusticus zurückzuführen?* (*Arch. di Pflüg.*, L, 1891).

(5) F. Soprana, *Esame microscopico del sistema nervoso e muscolare di un colombo nel quale all'asportazione dei canali semicircolari era succeduta gravissima atrofia muscolare* (*Atti del R. Istit. Veneto di Scienze, Lett. ed Arti*, 1904-1905, t. LXIV).

des lésions dans les nerfs périphériques et dans un grand nombre de cellules des cornes grises antérieures. Avec la méthode Marchi on constata la présence de nombreux granules noirs dans les racines antérieures, dans le cordon antéro-latéral de la moelle épinière et dans le faisceau longitudinal postérieur du bulbe. D'après ces données, je crus pouvoir conclure que l'atrophie musculaire était la conséquence de la dégénérescence transmise des fibres du nerf vestibulaire aux cellules ou fibres motrices périphériques, par l'intermédiaire des fibres du faisceau longitudinal postérieur.

J'observai le second cas durant l'année scolastique 1906-1907. Je crus opportun de faire de ce cas encore l'objet d'une recherche microscopique, d'autant plus que, dans l'étude du cas précédent, je n'avais pas pu faire l'examen des cellules nerveuses de la moelle épinière dans les conditions les plus opportunes de fixation.

Il s'agissait d'un jeune pigeon de deux mois, auquel j'avais extirpé les canaux demi-circulaires coronaire et horizontal, du côté gauche le 20 décembre 1906, du côté droit le 19 février 1907.

A la suite de ces deux opérations, l'animal avait présenté les symptômes habituels, qui allèrent rapidement en diminuant d'intensité; toutefois les conditions générales, excellentes jusqu'à la seconde opération, allèrent ensuite, bien que l'alimentation artificielle fût plus que suffisante, en dépérissant, au point que, au bout d'une vingtaine de jours, on pouvait constater un amincissement notable des masses musculaires. Le 23 mars 1907 apparut le mouvement de torsion. L'amincissement des masses musculaires alla toujours en augmentant jusqu'à la mort, survenue le 2 avril.

Autopsie. — Atrophie très considérable des masses musculaires, spécialement de la poitrine. Dans le crâne, les deux canaux sagittaux (1) des deux côtés, sont intacts. Rien de notable, macroscopiquement, dans le système nerveux et dans les autres organes.

L'examen microscopique des muscles confirme ce qu'on avait déjà observé macroscopiquement, à savoir que les lésions les plus fortes sont à la charge des masses des pectoraux. A l'examen des faisceaux musculaires, sectionnés longitudinalement, on observe que la plupart des fibres sont très notablement réduites de volume, avec noyaux beaucoup plus nombreux que normalement (v. fig. 2). Les fibres les plus minces peuvent atteindre un dia-

(1) Dans l'extirpation du labyrinthe non-acoustique, on a ordinairement soin de ne pas toucher le canal sagittal, parce que celui-ci étant en contact presque immédiat avec le cervelet, on court le risque, dans l'opération, de léser cet organe.

mètre (2-3 μ) inférieur à celui d'un noyau, c'est pourquoi elles prennent la forme de chapelet; c'est-à-dire qu'elles sont représentées par un mince filament, constitué par le sarcolemme et par une très petite quantité de substance musculaire non différenciée, interrompue à très courts intervalles par la succession des noyaux. Celles qui ont un diamètre de 5-10 μ sont plus nombreuses. Au milieu de ces éléments atrophiés, saillent un certain nombre de fibres de dimensions et d'aspect normaux. Les striations longitudinale et transversale, bien évidentes dans ces fibres, sont incertaines ou bien font tout à fait défaut dans les fibres atrophiques. Dans ce cas, les fibres ont un aspect finement granuleux.

Avec la méthode Marchi, je ne suis parvenu à mettre en évidence la présence de graisse ni dans les fibres musculaires, ni dans le connectif interstitiel.

Des rares fibres à dimensions et à caractères normaux, on pouvait en voir quelques-unes, à un certain point de leur cours, se diviser en 4-5 plus petites, revêtues également de sarcolemme, dans lesquelles la striation transversale était moins évidente, ou faisait même complètement défaut (v. fig. 2 *a*). Comme on le sait, ces figures sont assez fréquentes dans les atrophies musculaires, soit myopathiques, soit d'origine nerveuse.

Dans les coupes transversales également, les faisceaux musculaires se montraient constitués par un petit nombre de fibres normales; la plupart étaient de dimensions notablement réduites. Toutes se présentaient éloignées les unes des autres, par suite de la distension et du renflement des mailles du tissu connectif. Dans les muscles du cou, des membres, du dos, le processus d'atrophie, bien que très évident, était moins accentué que dans les muscles pectoraux. Dans ces muscles non plus je n'observai pas de dégénérescence et d'infiltration graisseuses; connectif et vaisseaux normaux.

La moelle épinière, le bulbe et le mésencéphale, fixés en alcool à 85°, furent examinés avec la méthode Nissl.

Sur toute l'extension de la moelle épinière, et plus spécialement dans les sections dorsale et cervicale, je trouvai un grand nombre des grosses cellules des cornes antérieures qui présentaient des caractères tels, qu'on pouvait les croire en proie à des processus de chromatolyse et d'atrophie (v. fig. 1). Une partie d'entre elles se montraient normalement conservées; cependant, leur nombre était très variable dans les diverses coupes, car, dans quelques-unes, elles pouvaient représenter la plus grande partie, dans d'autres elles étaient en nombre très limité. A côté de ces éléments, on en

voyait d'autres, un peu renflés, à limites moins nettes, à contours moins anguleux que d'ordinaire, à substance chromatique granuleuse, à noyau avec limites indécises, renflé, parfois dépourvu de nucléole (v. fig. 1 *b*).

On en voyait un certain nombre rapetissées, entourées d'un espace clair, dépourvues de prolongements, avec rare substance chromatique granuleuse, avec noyau excentrique, souvent bien conservé (v. fig. 1 *c*). Quelques-unes étaient répresentées par un amas de substance chromatique réticulaire, pâle, dans le centre de laquelle on entrevoyait le noyau rétracté, difforme, à contours incertains, diffusément coloré en bleu, le tout entouré d'un grand espace clair (v. fig. 1 *d*). Dans certaines coupes de la moelle cervicale, on pouvait rencontrer des champs avec cellules qui avaient tous les caractères des cellules normales, avec cellules en chromatolyse et avec cellules en proie à des processus de véritable atrophie.

Dans le bulbe, qui fut sectionné en séries et examiné également avec la méthode Nissl, j'observai des cellules en chromatolyse et en voie d'atrophie dans le noyau antérieur de l'hypoglosse, dans le noyau de la sixième, de la quatrième, de la troisième paire.

Les noyaux des nerfs du groupe du vague me semblèrent normaux; j'observai seulement quelques cellules en chromatolyse dans le noyau commun au vague et à l'hypoglosse. Parmi les noyaux de l'acoustique, je constatai que de nombreux éléments du noyau à grandes cellules étaient en proie à des processus de régression, tandis que les éléments du noyau à petites cellules étaient normaux. J'insistai longuement et à plusieurs reprises sur l'examen du noyau à grandes cellules, parce que je savais que Brandis (1) et Deganello (2) le regardent comme indépendant de la racine vestibulaire de la huitième paire, et parce qu'il avait été trouvé normal (Deganello) chez les pigeons privés de labyrinthes.

Les cellules du noyau moteur de la cinquième paire et du noyau de la septième paire me parurent normales.

Dans l'examen de quelques portions de la moelle épinière, fixées en Müller pour être examinées avec la méthode Marchi, j'observai la présence de rares granules noirs dans le cordon antéro-latéral,

---

(1) Brandis, *Untersuchungen u. d. Gehirn d. Vögel. II. Ursprung der Nerven der Medulla oblongata* (*Anat. Anzeiger*, Bd. XIV, 1898).

(2) Deganello, *Asportazione dei canali semicircolari. Alterazioni consecutive nelle cellule dei nuclei bulbari e del cervelletto* (*Arch. p. le Sc. Med.*, vol. XXIV. — *Arch. ital. de Biol.*, t. XXXII, p. 189).

dans la section postérieure du cordon latéral, dans les racines antérieures.

Dans les nerfs périphériques, je trouvai, toujours avec la méthode Marchi, un certain nombre de granules noirs le long du cours des fibres nerveuses; cependant leur petit nombre, leur forme et leur disposition pouvaient faire douter que ces fibres fussent en proie à des processus régressifs.

Ces faits, du reste, ne peuvent déposer contre l'hypothèse que cette atrophie musculaire soit d'origine myélopathique, car il est notoire que les nerfs périphériques peuvent se maintenir sans lésions microscopiquement observables dans des cas de polyomyélite antérieure avec atrophie musculaire. Également dans les atrophies musculaires, provoquées expérimentalement chez les lapins par Roger (1) (au moyen de l'injection de culture atténuée de *streptococcus*), on trouva indemnes les nerfs périphériques, tandis que les lésions des cellules des cornes antérieures étaient très évidentes et notables.

Les lésions observées dans les cellules nerveuses des cornes antérieures de la moelle épinière et des noyaux de quelques nerfs moteurs crâniens, les caractères et le degré de l'atrophie musculaire peuvent faire exclure, me semble-t-il, que ces formes d'atrophie musculaire puissent être la conséquence de troubles de nutrition dus à l'impossibilité, de la part de l'animal, de prendre la nourriture, ou bien d'une intoxication éventuelle, d'origine infectieuse. Dans ces cas, il ne pourrait exister des lésions si graves des cellules motrices, il ne pourrait y avoir un si haut degré d'atrophie des éléments musculaires, et l'on ne verrait pas fréquemment, à côté de fibres musculaires en proie à de hauts degrés d'atrophie, des fibres parfaitement normales; en outre, dans les fibres musculaires, spécialement dans la seconde éventualité, les faits dégénératifs devraient prévaloir, ce qui n'a nullement eu lieu dans les cas que j'ai étudiés. La dégénérescence vacuolaire, qu'on observa dans le premier cas, doit, comme on le sait, être considérée plutôt comme un processus progressif que comme un processus régressif (Durante (2)).

L'examen histologique fait donc penser que l'atrophie muscu-

---

(1) Roger, *Atrophie musculaire expérimentale* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892).

(2) Durante G., *Anatomie Pathologique des Muscles*, in: Cornil et Ranvier, *Manuel d'Histologie Pathologique*, Paris, 1902.

laire qu'on observe chez les pigeons privés du labyrinthe est vraiment une conséquence directe de la lésion des canaux demi-circulaires; et, plus particulièrement, il confirme l'hypothèse de Stefani, qui la regarde comme une conséquence de dégénérescences transmises du nerf vestibulaire aux centres nerveux, et, de là, au système moteur périphérique.

Cette forme d'atrophie musculaire devrait donc être réunie au groupe, rappelé plus haut, des atrophies musculaires d'origine spinale, dues à des lésions périphériques. Les processus régressifs observés dans les cellules motrices de l'axe spinal nous démontrent, en outre, comme l'avaient admis Klippel, Durante, Mignot et Mally, en se basant sur leurs recherches, que ces atrophies doivent être interprétées comme la conséquence de la transmission de la dégénérescence, des fibres centripètes aux fibres centrifuges.

Chez les animaux supérieurs (Spitzer, Thomas, Russel, Fraser, Van Gehuchten), c'est le faisceau longitudinal postérieur qui a la fonction d'unir les noyaux bulbaires de la huitième paire aux cellules d'origine des nerfs moteurs (1). Et c'est précisément par l'intermédiaire des éléments de ce faisceau que, selon moi, en m'appuyant sur mes recherches actuelles et sur mes précédentes, la dégénérescence se propage, du nerf vestibulaire au système nerveux périphérique.

Comme conclusion, il me semble que, de l'étude de ce cas, il résulte:

---

(1) Chez les poissons et dans les larves d'amphibies, cette union est formée par les fibres de Mauthner, qui, après avoir pris origine dans le bulbe, dans le voisinage des noyaux de l'acoustique, descendent dans la moelle épinière, sortent avec les nerfs caudaux et vont innerver les muscles de la nageoire caudale. Récemment Beccari (*La fibra del Mauthner e la sua cellula di origine con particolare riguardo alle sue connessioni coll'acustico — Sperimentale*, 1907 — Note préliminaire), en étudiant ces fibres chez les truites avec la méthode de Cajal au nitrate d'argent, a mis bien en évidence les liens étroits qui existent entre elles, les noyaux bulbaires de l'acoustique et les fibres motrices du système musculaire volontaire. D'après les recherches de cet auteur, un gros dendrite des cellules, qui, au nombre de deux, donnent origine aux fibres de Mauthner, s'insinue entre les grosses cellules du noyau de la huitième paire, et quelques fibres de la huitième paire, provenant du saccule, se portent à un dendrite des cellules de Mauthner et semblent presque se continuer dans celles-ci; d'autres atteignent les cellules d'origine et semblent contribuer à former le réseau péricellulaire.

En parcourant la moelle épinière, ces fibres, par de courts prolongements, se mettent en rapport avec les fibres motrices.

a) que l'atrophie musculaire consécutive à l'extirpation du labyrinthe, chez les pigeons, est vraiment une conséquence directe de la lésion des fibres du nerf vestibulaire;

b) que cette atrophie, qui doit être unie au groupe des atrophies musculaires provenant d'une lésion de fibres nerveuses centripètes, est due à la propagation de la dégénérescence, des fibres du nerf vestibulaire aux cellules des cornes antérieures.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Fig. 1. — Corne antérieure de la moelle cervicale — *a)* cellule normale; *b)* cellule en chromatolyse: *c)* cellule en voie d'atrophie; *d)* cellule atrophique. Les cellules *a*, *b*, *d* faisaient partie du même champ, la cellule *c* appartenait à un champ voisin (Koritzka oc. comp. 4, obj. $\frac{1''}{12}$ imm. homogène).

Fig. 2. — Muscles pectoraux. — *a)* fibre normale, qui, vers l'extrémité droite, se divise en 4-5 fibres plus minces; *b)* fibres atrophiques. Dans le champ, les stades intermédiaires d'atrophie font défaut (Koritzka oc. 3, obj. 7*).

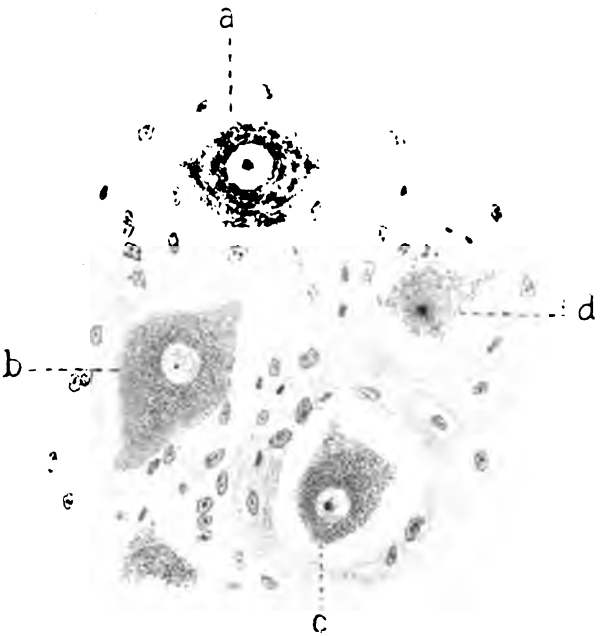


Fig. 1

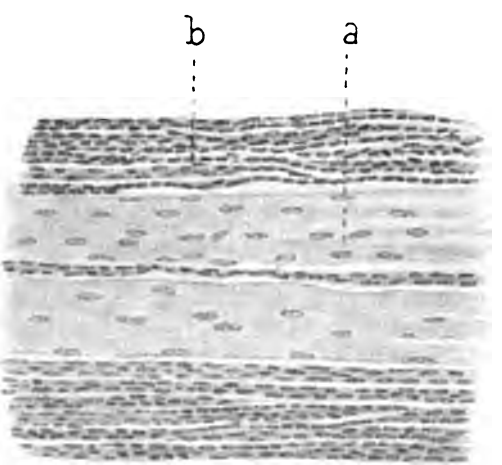


Fig. 2

Quantité du glycogène dans les muscles de l'homme. Cours de sa disparition après la mort (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr G. **MOSCATI**, Assistant.

(Institut de Chimie Physiologique de l'Université de Naples).

En général, toutes les questions relatives au glycogène dans l'économie animale ont été étudiées sur les animaux d'expérience, *in anima vili.*

La raison en est simple: le glycogène, isolé et pur, n'est pas un produit instable, mais il le devient par action des tissus qui le contiennent. Dans les organes laissés à eux-mêmes, ne fût-ce que pendant quelques minutes, après la mort, le glycogène est soumis à une destruction très rapide; c'est pourquoi, dans la recherche physiologique, il est nécessaire d'agir sur des organes vivants, dans le vrai sens du mot; après les avoir extirpés cruellement aux animaux, encore palpitants, on les plonge dans l'eau bouillante ou dans quelque autre milieu qui, en tuant les cellules ou leurs produits, empêche leur action délétère sur le glycogène.

On se tromperait donc, lorsqu'on trouve un chiffre de glycogène dans un organe humain qui ne peut être prélevé que quelque temps après la mort, si l'on supposait que c'est le chiffre véritable du glycogène durant la vie.

Les recherches du glycogène sur l'homme deviendraient donc impossibles, si l'on ne recourait à des artifices spéciaux de technique. Et, en effet, il n'existe dans la littérature que les recherches

(1) *Atti della R. Accad. Med.-Chir. di Napoli*, n. 2, 1907.

de Lambling (1) sur le glycogène humain, cet auteur ayant dosé cette substance dans les organes d'un supplicié deux heures après l'exécution capitale. Mais, Lambling lui-même fit observer, dans la séance de la " Société de Biologie „ à laquelle il communiqua le travail, que les chiffres qu'il avait trouvés devaient être pris avec réserve, parce qu'il s'était écoulé au moins deux heures depuis la mort, temps plus que suffisant pour qu'il se produisît une perte sensible de glycogène dans les organes.

Expédient pour étudier le glycogène musculaire humain. Méthode de recherche.

Les recherches sur le glycogène musculaire sont très nombreuses, et les miennes n'auraient pas d'autre mérite que d'apporter un appui à telle ou telle doctrine, si, au lieu de suivre la seule marche possible, qui est l'expérience *in anima vili*, elles n'avaient été faites directement sur l'homme.

Il fallait agir dans des conditions aussi rapprochées que possible des conditions normales, et même en voulant se servir des cadavres très récents — ce que défendent la morale et la loi — on ne pouvait réaliser des conditions expérimentales dignes de foi, parce que, en général, il s'était interposé une maladie et une agonie.

Je recourus alors à un expédient qui, vu sa simplicité, peut être employé, dans des recherches semblables. Je me servais des membres amputés ou desarticulés à la suite de lésions diverses, inflammatoires, néoplastiques, traumatiques.

Durant mon service à l'Hôpital des Incurables, avec la permission des chirurgiens directeurs (2), j'assistais aux opérations lorsque l'intervention chirurgicale était nécessaire, et, dès que le membre était tombé sous le couteau et sous la scie, j'en enlevais rapidement une certaine quantité de muscles (pesés ensuite, par différence), et, tandis qu'ils se contractaient et qu'ils glissaient encore sous le stimulus mécanique de la petite pince qui les serrait, je les plongeais dans une solution de potasse bouillante.

---

(1) E. Lambling, *Dosage de matière glycogène dans les organes d'un supplicié* (*Soc. de Biol.*, 1885).

(2) Je remercie vivement ici, pour l'aide précieuse qu'ils m'ont donnée, les chirurgiens des Hôpitaux Unis, et spécialement les Prof. Ferraioli, Buonomo, Virdia, Laccetti, Lupò, Liguori, qui se sont intéressés à mes recherches, et le chirurgien Dr Gambardella, qui m'a fourni une grande quantité de matériel d'étude.

Je conservais les autres muscles du membre et je les traitais dans l'Institut de Chimie physiologique.

Plusieurs fois je me suis servi des lambeaux de muscle pectoral extirpés en même temps que les mamelles.

J'ai employé, pour la recherche, la méthode Pflüger, en en réduisant de beaucoup les proportions, parce que le matériel précieux dont je disposais était en très petite quantité. Pour le dosage j'ai eu recours ou bien au Fehling, pour la détermination de grandes quantités, ou bien à l'Allhin, ou bien encore à mon appareil de fermentation (1).

Comme les mutilations, dans les indications chirurgicales, sont assez larges (ou bien à cause de la nature du mal, ou bien parce qu'on doit prélever des lambeaux), de sorte que l'on extirpe beaucoup des parties saines, j'avais ainsi constamment une certaine quantité de muscles normaux sur lesquels je pouvais agir.

Plusieurs objections se présentent: la lésion qui oblige un chirurgien à couper un membre à un malheureux peut-elle influer sur le chiffre glycogénique?

A vrai dire je prélevais les échantillons à distance de la lésion. Mais j'avertis que, si mes expériences ont été faites sur des membres amputés pour les plus diverses indications, les résultats ont cependant été à peu près les mêmes.

Le chloroforme (il s'agissait naturellement de sujets chloroformisés) peut-il avoir de l'influence?

Comme les actes chirurgicaux étaient toujours habilement pratiqués, en peu de temps, avant que les malades eussent pu absorber une grande quantité de chloroforme, cette cause possible d'erreur doit être regardée comme négligeable.

On sait que le genre de vie, l'alimentation ont une grande influence sur le contenu en glycogène des muscles. Mais, pour moi, les conditions expérimentales étaient heureusement invariables, dans les divers cas que je prenais en considération, parce que tous les malades qui étaient à l'hôpital avaient naturellement une vie

(1) G. Moscati. *Un nouvel appareil pour la détermination des sucres* (*Arch. intern. de Phys.*, Liège, 1905).

de repos et que leur alimentation était unique, aussi bien pour la section des hommes que pour celle des femmes.

En résumé, comme on ne peut, en physiologie, pour les raisons qui ont été dites, obtenir certaines notions directement du corps humain, on juge par analogie, d'après les animaux d'expérience, et l'on calcule ainsi la quantité du glycogène musculaire. Avec mes recherches, j'ai voulu donner un chiffre précis, en le prenant directement de l'homme, grâce au moyen exposé.

Quantité du glycogène musculaire chez l'homme.

Le contenu moyen de glycogène dans les muscles humains est de gr. 0,40 pour cent de muscle frais.

Mais il existe des variantes: les muscles distaux des membres sont moins riches en glycogène que les muscles proximaux, c'est-à-dire que le glycogène va en augmentant à mesure que nous nous rapprochons des racines des membres. Il y a une correspondance parfaite entre le membre supérieur et le membre inférieur.

Les muscles de la femme sont très légèrement moins glycogéniques que les muscles correspondants de l'homme.

Si l'on établit la comparaison entre des muscles non homologues cette différence en moins ne peut plus être appliquée.

Il est possible de rencontrer aussi cette diversité dans les cadavres, c'est-à-dire même plusieurs heures après la mort, pourvu qu'on expérimente sur des individus qui ont été dans les mêmes conditions d'alimentation, de repos, d'activité, etc.

Véritablement les muscles provenant d'individus bien constitués, qu'ils soient du sexe masculin ou du sexe féminin, sont plus riches en glycogène que ceux d'individus maigres, fatigués.

Les muscles du pied, de la jambe, de la main, de l'avant-bras contiennent une quantité de glycogène égale à gr. 0,305-0,385 %. Les muscles du bras en contiennent une quantité de 0,55 % et ceux de la cuisse, de 0,55-0,88 %.

Chez les hommes très robustes, on peut avoir, jusque dans le pied, une quantité pour cent de 0,747, qui augmente un peu vers le sommet du membre.

Cours de la disparition du glycogène à la température du milieu.

Les muscles résiduels des membres amputés étaient coupés en petits morceaux, mêlés et divisés en divers échantillons, pesés; on en abandonnait une partie à la température du milieu, une autre partie était laissée à elle-même, dans des récipients fermés, mais avec l'adjonction d'antiseptique (toluol, chloroforme). Les expériences furent faites suivant les diverses températures (estivales, hivernales).

Considérons d'abord la température moyenne de 15°. Je dis immédiatement que, même à une température de 24-25°, les choses ne varient pas, ou bien s'accélèrent très légèrement.

Le chiffre initial du glycogène descend lentement, et, au bout d'une heure après la mort, seuls les deux seconds chiffres décimaux varient. Au bout de 24 ou 48 heures, le premier chiffre décimal, lui aussi, diminue presque toujours d'environ une unité, et ensuite la ligne descend lentement jusqu'à la 69ᵉ-72ᵉ heure après la mort, alors que le glycogène est encore appréciable. Lorsque la putréfaction commence, le glycogène persiste encore, mais à la 96ᵉ-100ᵉ heure il est disparu.

Les cas sont tous démonstratifs. J'en choisis un:

14 mai 1906. — Muscles provenant de la jambe, amputée au tiers supérieur, pour lésion gangreneuse du pied, chez un homme de 60 ans (Prof. Virdia).

Quantité initiale du glycogène	gr.	0,345 %
Une heure après	„	0,332 „
18 heures après	„	0,320 „
26 heures après	„	0,250 „
72 heures après	„	0,090 „

Survient ensuite une putréfaction marquée; on rencontre des traces (gr. 0,01) encore appréciables, qui persistent en diminuant toujours davantage jusqu'à la 96ᵉ heure.

A la température hivernale et durant les journées où le thermomètre descend à 0°, la ligne du glycogène ne varie pas, mais la disparition n'est complète qu'à la 169ᵉ heure. Je possède des cas qui concernent les muscles des membres inférieurs et ceux des membres supérieurs.

J'en rapporte un

Exemple. — 30 novembre 1906 (journée à 0°, ainsi que les suivantes). Muscles provenant de la jambe gauche, désarticulée,

pour tumeur médullaire du tibia, chez un homme d'environ 40 ans (Prof. Liguori).

Quantité initiale	gr.	0,3290 %
Une heure après,	„	0,3279 „
46 heures après,	„	0,2978 „
93 heures après,	„	0,1650 „
(les muscles sentent très mauvais, mais ils ne sont pas encore verts)		
141 heures après,	gr.	0,025 %
165 heures après, traces à peine sensibles.		

Cours de la disparition après l'adjonction d'antiseptiques.

Le chloroforme ou le toluol, ajoutés, ne varient pas les choses; ils prolongent seulement un peu (de 24 à 48 heures) la persistance du glycogène dans les muscles; la ligne de descente est uniforme et ne précipite pas, comme cela a lieu dans les muscles lorsque, laissés à eux-mêmes, la putréfaction survient.

Après la permanence dans le thermostat à 37°.

Le glycogène disparaît rapidement. Un échantillon de 50 gr. de muscles perd le glycogène en 7-10 heures.

Contenu en glycogène des muscles en dégénérescence graisseuse ou mortifiés.

Il m'est arrivé plusieurs fois de ne rencontrer, dans des membres amputés, que des muscles en dégénérescence graisseuse. A seul titre de curiosité je rapporte les résultats.

Il m'a toujours été possible de démontrer la présence du glycogène dans ces muscles dégénérés (jambe amputée le 6 avril 1906 — homme de 45 ans — par le Prof. Buonomo, pour éléphantiasis et tuberculose cutanée). Évidemment, tant qu'il existe de la substance spécifique médullaire encore indemne, le glycogène existe encore.

De même aussi j'ai rencontré le glycogène dans des muscles atteints par les processus gangreneux et même tombés partiellement en dégénérescence graisseuse (dans la jambe d'un homme d'âge moyen, après l'amputation pratiquée par le Prof. Ferraioli,

pour gangrène consécutive à tuberculose, j'ai trouvé gr. 0,208 % de glycogène).

Considérations générales.

Mes résultats, en opposition avec ceux de Takacz (1), de Praussnitz (2), etc., concordent au contraire avec ceux de E. Külz (3), d'Aducco, touchant la permanence du glycogène des muscles après la mort.

En effet, tandis que les premiers auteurs cités avaient admis une rapide disparition du glycogène musculaire, Külz en a toujours trouvé des quantités notables dans les muscles des animaux d'expérience, même 26 heures après la mort. Aducco a rencontré le glycogène dans les muscles des chiens 168 et même 264 heures après la mort! J'ai observé que les altérations cadavériques attaquent plus facilement le glycogène hépatique que le glycogène musculaire.

Mes résultats concordent aussi avec ceux de Boehm (4), lequel a nié l'influence de la rigidité cadavérique sur la disparition du glycogène et a donné, au contraire, de l'importance à la putréfaction. Werter (5) cependant contesta les résultats de Boehm, et observa une rapide diminution du glycogène à l'apparition de la rigidité.

Il résulte de mes expériences: que le glycogène disparaît peu à peu des muscles, mais que la disparition est très lente; que, s'établissant aussitôt après la mort, elle continue uniformément jusqu'à la putréfaction, et qu'il faut attendre que celle-ci devienne accentuée pour que la ligne de descente du glycogène précipite.

Le glycogène va donc en se consumant, indépendamment de la rigidité, et l'on ne peut attribuer la glycogénolyse au phénomène cadavérique de la rigidité. Comme nous le dirons plus loin, la

---

(1) TAKACZ, *Beitrag zur Lehre von des Oxydation in Organismus* (*Zeitschr. f. phys. Chemie*, II, 1878).

(2) W. PRAUSSNITZ, *Ueber der Zeitlichen Ablauf der Ablagerung und des Schwindens des Glycogens* (*Zeitsch. f. Biol.*, XXVI, 1890).

(3) E. KÜLZ, *Zum Verhalten des Glycogens in der Leber und den Muskeln nach dem Tode* (*Pflüger's Arch.*, XXIV, 1881).

(4) BOEHM, *Ueber der Verhalten des Glycogen und der Milchsaüre in Muskelfleisch* (*Pflüger's Arch.*, XXIII, XLIV, 1880).

(5) M. WERTER, *Ueber die Milchsaürebildung und den Glycogenverbrauch in quergestreiften Muskel usw.* (*Pflüger's Arch.*, XLVII, 1890).

glycogénolyse aussi bien que la rigidité sont plutôt des effets d'une cause unique.

Un fait absolument indéniable, c'est que le développement de la riche flore bactérique de la putréfaction peut influer sur le glycogène.

Pour le moment je n'ai pas traité la question de l'origine de l'acide lactique dans les muscles après la mort, mais mes expériences tendraient à nier toute influence du glycogène.

Mécanisme de la disparition du glycogène musculaire.

Le mécanisme de la disparition du glycogène, avant encore que se prononce la putréfaction, est-il donc dû à une diastase?

C'est l'opinion des différents auteurs. Kisch, dans un travail (1) publié tandis que mes recherches étaient depuis longtemps commencées, se montre favorable à l'action d'une diastase musculaire; il a expérimenté à diverses températures, ajoutant artificiellement aux muscles, dans un milieu antiseptique (toluol), le glycogène, qu'il a vu disparaître en peu de temps.

Mais, si nous comparons le cours de la disparition du glycogène musculaire avec celui de la disparition du glycogène du placenta et du foie, à températures basses, nous ne pouvons manquer d'être impressionnés par une différence sensible: dans le foie et dans le placenta, on a une chute rapide du glycogène dans un premier temps, puis une descente, encore accentuée, mais à un degré moindre, dans un second temps; dans les muscles, au contraire, on observe une lente et insensible décroissance de glycogène.

Cette torpeur dépendrait-elle de l'acidité post-mortelle des muscles, laquelle empêcherait l'action des diastases ou des substances en général qui influent sur la destruction du glycogène?

Kisch n'attache pas d'importance à l'acidité, et, réellement, elle ne peut en avoir, parce que, bien qu'insensible, la chute du glycogène a toujours lieu.

Dans des recherches sur le placenta (2), publiées en même temps que celles-ci, sur les muscles, je reprends l'idée déjà exprimée dans un de mes travaux sur la colle d'amidon injectée dans l'organisme, d'après laquelle je tends à admettre que la glycogénolyse est due,

(1) Kisch, *Ueber den postmortalen Glycogenschwund in den Muskeln und seine Abhängigkeit von physiologischen Bedingungen* (*Hofmeister's Beitrag*, B. VIII, juin 1906).

(2) Voir dans ce vol. des *Arch. ital. de Biol.*, p. 135.

moins aux diastases, préexistant durant la vie, qu'à des substances (que nous pourrons du reste regarder comme fermentatives) qui se sont formées dans la mort, ou du moins à des substances (protéides) séparées, durant la vie, des produits fermentescibles, ou bien réglées dans leur action sur ces derniers.

Et les organes parenchymateux plus riches de cellules très protoplasmatiques (foie, placenta) donneraient ces substances en plus grande quantité que le muscle.

Demant (1) lui aussi, à propos de la destruction post-mortelle du glycogène musculaire, parle d'un ferment qui — suivant son expression — se trouve après la mort dans les muscles, et que, dans ses expériences, il paralysait avec une solution de phénol. Quoi qu'il en soit, alors même que l'on voudrait admettre une diastase musculaire, préexistant dans la vie, elle doit être différenciée de la diastase hépatique et placentaire.

Le muscle fournit un excellent exemple des changements post-mortels chimiques purs et simples. Et, par suite de ces changements ainsi que de ceux des conditions chimico-physiques entre les cellules et les liquides interstitiels, les soutiens mutuels opérés par les diverses pressions venant à cesser, il est possible que les substances fermentescibles et les substances fermentatives arrivent à se mêler, substances qui, pour les muscles, doivent être en très petite quantité ou du moins peu actives à basse température.

La rigidité cadavérique est l'expression la plus claire des changements des muscles, et la glycogénolyse peut être regardée comme un autre indice de la ruine *post-mortem* de l'édifice musculaire.

Je ne m'arrête pas sur ces idées, que j'ai longuement exposées à propos du placenta.

CONCLUSIONS

1. Le glycogène dans les muscles des membres humains est, en moyenne, de gr. 0,40 %, mais il est plus abondant dans les muscles proximaux que dans les muscles distaux.

2. La quantité de glycogène à température du milieu de 15° va en diminuant lentement jusqu'à l'apparition d'une évidente putréfaction, à la 69e heure, puis sa ligne de descente devient plus rapide, jusqu'à la disparition (96e-100e heure).

---

(1) Demant, *Beitrag zur Lehre ueber der Zersetzung des Glycogens in den Muskeln* (*Zeitsch. f. phys. Chem.*, III, 1879).

3. Une température de 0° prolonge environ du double le phénomène.

4. L'adjonction d'antiseptiques favorise la permanence du glycogène dans les muscles pendant la durée de 1-2 jours et plus, sans éviter la disparition.

5. La glycogénolyse musculaire est peut-être l'expression d'un processus chimique post-mortel, comme l'est la rigidité.

Les données obtenues relativement au glycogène musculaire peuvent apporter une certaine contribution à la médecine légale (thanatologie), spécialement si elles sont unies à d'autres données, se complétant mutuellement les unes les autres.

Influence des mouvements passifs et de la circulation artificielle sur le rendement de lymphe et sur l'absorption par les vaisseaux lymphatiques dans les cadavres d'animaux (1)

par le Prof. **F. A. FODERÀ.**

(Institut de Pharmacologie de l'Université de Cagliari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans une note précédente (2), j'ai fait observer que, chez les animaux morts, on peut, au moyen de la mécanique respiratoire, obtenir un flux de lymphe régulier et continu, décroissant avec le temps, du conduit thoracique, et que des substances injectées

(1) *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, vol. XIII, fasc. 4, 1907.

(2) *Di un fatto che potrebbe avere importanza per la dottrina della circolazione linfatica e dell'assorbimento* (*Bollett. della Soc. dei cultori delle Scienze Med. e Natur.*, Cagliari, 1907, n. 1; *Arch. di Farm. e Terap.*, vol. XIII, fasc. 1; *Arch. it. de Biol.*, t. XLVIII, p. 289).

après la mort (salicylate de sodium) dans le tissu cellulaire sous-cutané et dans le péritoine passent, dans ces conditions, dans la lymphe.

Au moyen de nombreuses expériences faites depuis lors jusqu'à ce jour, j'ai pu confirmer pleinement les résultats de ces premières observations, en employant aussi diverses autres substances (iodure de potassium, sulfate ferreux, ferro et ferricyanure de potassium, sulfocyanate potassique, etc.).

J'ai expérimenté aussi sur les cadavres de lapins, chez lesquels — comparativement à ce qui a lieu pour les chiens — l'apparition des substances dans la lymphe s'écoulant par la fistule fut toujours beaucoup plus rapide, et chez lesquels on la constata alors même que la substance à rechercher avait été injectée dans une anse intestinale. Évidemment, chez ces animaux de petite taille, dont les tissus sont beaucoup plus délicats, l'action de la mécanique respiratoire sur les racines des vaisseaux lymphatiques peut s'exercer avec une énergie beaucoup plus grande.

A l'appui des déductions que j'ai cru pouvoir tirer des expériences rappelées plus haut, à savoir que, dans la formation de la lymphe et dans l'absorption prédominent au moins des faits de nature purement physique, j'apporte les présentes recherches, dans lesquelles je m'occupe de l'influence exercée par les mouvements passifs et par la circulation artificielle sur les phénomènes en question.

L'action des mouvements passifs des membres sur la production de la lymphe chez les animaux vivants est un fait désormais bien connu en physiologie. Les mouvements passifs exercent la même influence sur la production de lymphe chez les animaux morts. Dans un cadavre de chien ou de lapin, où, sous l'action de la mécanique respiratoire (compressions rythmiques sur le thorax, ou insufflation d'air avec le soufflet), la lymphe coule à travers la jugulaire externe opportunément préparée, on peut redoubler, tripler et plus l'écoulement de lymphe en imprimant des mouvements aux membres, et l'accroissement d'écoulement est toujours en corrélation avec l'intensité et la fréquence des mouvements.

Cette influence si remarquable des mouvements passifs peut être constatée à n'importe quelle distance de la mort de l'animal, et toujours avec la même corrélation entre l'intensité et la fréquence des mouvements et l'écoulement de lymphe.

Comme il s'agit d'un fait absolument constant et très facile à observer, je m'abstiens, par brièveté, de rapporter ici les expériences qui s'y rapportent.

J'ai parlé d'influence des mouvements passifs des membres sur la *production* et non pas seulement sur l'*écoulement* de la lymphe. Déjà, dans la note précédente, en m'occupant de l'écoulement de lymphe par le conduit thoracique chez les animaux morts, écoulement obtenu au moyen de la mécanique respiratoire exercée sur eux, je soutenais qu'il ne s'agit pas de lymphe amassée dans le conduit ou dans les vaisseaux lymphatiques les plus gros avant la mort des animaux, mais d'un vrai et propre rappel de lymphe des racines. J'ai cru pouvoir déduire les preuves de cette affirmation et de la quantité, toujours considérable, de lymphe qu'on peut recueillir, et des caractères qu'elle va peu à peu en acquérant dans le cours de l'expérience (1), et, plus encore, de l'apparition, dans la lymphe, de substances injectées après la mort dans le péritoine et dans le tissu cellulaire sous-cutané. A ces preuves, je peux maintenant en ajouter d'autres, très démonstratives.

Dans un autre travail, je devrai m'occuper de l'action qu'exerce la saignée sur l'absorption lymphatique, et, par conséquent, je devrai aborder la question, que je trouve assez discutée, de l'influence que les saignées exercent sur la circulation lymphatique. Je me borne, ici, à faire observer que, chez les animaux que l'on a fait mourir par saignée, bien qu'on exerce la mécanique respiratoire de la manière la plus énergique, on n'obtient que peu de lymphe dans les premiers moments de l'expérience, puis plus rien. Si l'on intervient alors avec les mouvements passifs des membres, on parvient, au bout d'un certain temps, à activer en quelque manière l'écoulement de la lymphe.

On peut obtenir le même effet avec la circulation artificielle pratiquée dans les membres postérieurs du cadavre; si l'on associe ensuite les deux facteurs, on en obtient presque une sommation d'effets.

Les deux expériences suivantes donnent une claire représentation des faits.

Expérience I.

Petite chienne de Kg. 3, à jeun depuis 24 heures.

Fistule ordinaire de la jugulaire, exécutée sans anesthésie. Trachéotomie; à la canule trachéale on fixe un soufflet. On introduit une canule dans

(1) Dans un autre travail, je reviendrai sur les caractères de la lymphe et sur ceux du sang d'animaux morts, chez lesquels on a longtemps exercé la mécanique respiratoire.

la carotide droite, par laquelle on fait couler le sang. L'animal meurt à 3 h. 2′ du soir, après avoir perdu cm³ 108,6 de sang.

5 h. 5′ du soir.	—	On commence à exercer la mécanique respiratoire (insufflation d'air avec le soufflet).
5 h. 5′-5 h. 15′ du soir.	—	Lymphe cm³ 0,8.
5 h. 15′-5 h. 25′	„	„ „ 0,2.
5 h. 25′	„	A la mécanique respiratoire, on associe les mouvements passifs des membres postérieurs (rythme de la marche).
5 h. 25′-5 h. 35′	„	Lymphe cm³ 1,9.
5 h. 35′ du soir	—	Aux mouvements passifs, on donne le rythme de la course.
5 h. 35′-5 h. 45′	„	Lymphe cm³ 4,3.
5 h. 45′-5 h. 55′	„	„ „ 5,2.
5 h. 55′	„	On revient à la seule mécanique respiratoire.
5 h. 55′-6 h. 5′	„	Lymphe cm³ 1,4.
6 h. 5′-6 h. 15′	„	„ „ 0,3.
6 h. 15′-6 h. 25′	„	Il ne coule pas de lymphe. On continue toujours la mécanique respiratoire et, en même temps, on prépare l'acrte descendante, avant sa bifurcation dans les deux iliaques, et, en correspondance, la veine cave inférieure; dans les deux vaisseaux on introduit et on fixe des canules de verre, et l'on fait circuler, dans les membres postérieurs, du liquide de Locke (1) à la température du milieu, en réglant la pression de manière à atteindre un écoulement constant. Quelques minutes après que la circulation artificielle s'est établie, il commence à couler quelques gouttes de lymphe, d'abord à de grands intervalles irréguliers, puis à des intervalles toujours moindres et presque réguliers.
7 h.-7 h. 10′	„	Lymphe cm³ 1,2.
7 h. 10′-7 h. 20′	„	„ „ 1,3.
7 h. 20′	„	On associe les mouvements passifs des membres postérieurs (rythme de la course).
7 h. 20′-7 h. 30′	„	Lymphe cm³ 3,6.
7 h. 30′-7 h. 40′	„	„ „ 4,5.

(1) Le liquide de Locke employé contenait: chlorure de sodium gr. 1, chlorure de calcium 0,02, chlorure de potassium 0,03, carbonate de sodium 0,02, sucre 0,10 pour 100 cm³.

N. B. — Le jour suivant, à 5 h. du soir, avec l'action combinée de la mécanique respiratoire, de la circulation artificielle dans les membres postérieurs et des mouvements passifs de ceux-ci, on parvient à provoquer un écoulement de lymphe, mais très feible.

Expérience II.

Chien de Kg. 4,700 à jeun depuis 16 heures.

Préparations habituelles. Saignée par la carotide droite; l'animal meurt à 10 h. 13′ du matin. Préparation de l'aorte descendante avant la bifurcation, et de la veine cave inférieure, et l'on dispose tout pour la circulation artificielle.

10 h. 30′ du matin. — On commence à exercer la mécanique respiratoire.
10 h. 30′-10 h. 35′ du matin. — Lymphe cm³ 2.
10 h. 35′-10 h. 40′ „ „ „ 1 +.
10 h. 40′-10 h. 45′ „ „ „ 0,4.
10 h. 45′-11 h. „ „ „ 0,3.
11 h.-11 h. 30′ „ „ „ 0,2.
11 h. 30′-midi. On n'obtient plus de lymphe.
Midi. On commence les mouvements passifs des membres postérieurs (rythme de la course).
Midi-midi 15′. Lymphe cm³ 0,7.
Midi 15′-midi 30′. „ „ 3.
Midi 30′-midi 45′. „ „ 4,1.
Midi 45′. On suspend les mouvements passifs et l'on met en œuvre la circulation artificielle des membres postérieurs, en réglant la pression à constance d'écoulement.
1 h. après midi-1 h. 15′. — Lymphe cm³ 1,2.
1 h. 15′ „ 1 h. 30′. — „ „ 1,6.
1 h. 30′ „ — On associe également les mouvements passifs (course).
1 h. 30′ „ 1 h. 45′. — Lymphe cm³ 3,7.

J'ai pu constater les mêmes faits dans les cadavres de lapins morts par saignée; par brièveté je m'abstiens d'en rapporter des exemples.

Si l'on injecte, dans les cadavres de chiens, une substance dans le tissu cellulaire sous-cutané à la racine d'un des membres postérieurs, l'apparition de la substance dans la lymphe, avec la seule

mécanique respiratoire, tarde beaucoup à se produire, et on ne l'obtient que quand l'injection est faite à courte distance de la mort.

L'absorption lymphatique, au contraire, a toujours lieu, plus ou moins rapidement, mais à un intervalle quelconque de la mort, lorsqu'on associe à la mécanique respiratoire les mouvements passifs des membres, de sorte que, au bout d'une seule minute ou de quelques minutes seulement après l'injection, on peut déjà constater la présence du corps injecté dans la lymphe qui coule de la fistule, si la mort date de peu, au bout de 15-20 minutes si la mort date de quelque temps (1).

J'ai fait observer, dans la précédente note, que, en injectant *post mortem* du salicylate de sodium dans l'intestin des chiens (immédiatement au-dessous du point où le pancréas n'adhère plus au duodénum) et en en recherchant ensuite la présence dans la lymphe obtenue au moyen de la mécanique respiratoire, j'obtins trois résultats négatifs dans trois expériences dans lesquelles l'injection fut faite, respectivement, 5-30-60 minutes après la mort. Je puis confirmer maintenant qu'on a toujours le même résultat négatif, dans ces conditions, dans les cadavres de chiens, quels que soient la substance injectée, le degré de concentration et la portion d'intestin choisie.

J'ai déjà dit que, dans les cadavres de lapins, on a, au contraire, des résultats positifs.

Dans les cadavres de chiens, l'action aspirante de la mécanique respiratoire et les secouements des viscères provoqués par celle-ci ne suffisent donc pas pour rappeler la lymphe de l'intestin.

Il était à présumer que, en soumettant l'intestin à une circulation artificielle, rétablissant ainsi la *vis a tergo* nécessaire, on devait, dans les cadavres de chiens également, rappeler la lymphe de l'intestin.

Les expériences ont pleinement justifié cette supposition théorétique.

Pour me mettre d'abord dans les meilleures conditions, je commençai par expérimenter, sur des cadavres de chiens, à courte distance de la mort, en tenant le corps de l'animal plongé dans une solution physiologique tiède et en faisant circuler, dans une

---

(1) C'est là le phénomène qu'on observe d'ordinaire; dans quelques expériences, cependant, on n'a pas constaté de rapport entre le temps écoulé depuis la mort et la rapidité de l'absorption. On va voir, plus loin, que, pour l'intestin également, j'ai pu faire la même observation.

anse intestinale liée aux deux bouts ou dans une portion entière d'intestin, du liquide de Locke à la température de 38° C. Dans ces conditions, en injectant dans l'anse les substances les plus variées, j'en constatai toujours la présence dans la lymphe.

Mais, pour donner une base prépondérante au fait mécanique, spécialement en ce qui concerne l'absorption, il importait, au contraire, de se mettre, pour l'intestin, dans les conditions les plus désavantageuses.

J'opérai donc à des distances toujours plus grandes de la mort; je tins l'intestin à la température du milieu et, directement à l'air, je fis circuler du liquide de Locke froid. Or, même dans ces conditions, dans lesquelles on ne peut certainement plus parler de facteur vital, les substances injectées dans l'intestin apparaissaient dans la lymphe.

A titre d'exemple, je rapporte les deux expériences suivantes:

Expérience III.

Petite chienne de Kg. 3,600, à jeun depuis 24 heures.

Mort par chloroforme à 10 h. 25′ du matin. Préparations habituelles. Circulation artificielle dans deux anses contiguës de l'intestin grêle, chacune de la longueur de 10 cm. environ. Une demi-heure après la mort, on met en action la mécanique respiratoire et la circulation dans une des anses et l'on injecte dans celle-ci, avec toute précaution, gr. 0,72 de sulfate de fer dans cm³ 3,6 d'eau.

La première trace de réaction dans la lymphe (acidifiée avec de l'acide chlorhydrique et traitée par du ferrocyanure potassique, ou bien par de l'acide nitrique et du sulfocyanate potassique) apparut 3′ après l'injection. Au bout de 5′ la réaction était très intense.

Quatre heures après la mort, on injecte dans l'autre anse (dans laquelle on pratique également la circulation artificielle) gr. 1,44 de ferrocyanure potassique dans cm³ 7,2 d'eau. La lymphe, traitée par de l'acide chlorhydrique, commence à bleuir 25′ après l'injection.

Expérience IV.

Petit chien de Kg. 4, à jeun depuis 24 heures.

Mort par chloroforme. On procède en tout identiquement à l'expérience précédente, mais, une demi-heure après la mort, on injecte le ferrocyanure (même dose par Kg. et concentration égale) dans une anse intestinale, et, 4 heures après la mort, on injecte le sulfate de fer dans l'autre anse.

On eut la première trace de ferrocyanure dans la lymphe au bout de 4'; la lymphe traitée par de l'acide chlorhydrique, à la suite de la seconde injection (du sulfate de fer) commença à bleuir 23' après l'injection.

Dans un grand nombre d'expériences, le temps nécessaire pour l'apparition, dans la lymphe, de la substance injectée dans l'anse intestinale soumise à la circulation artificielle fut différent (à parité de toutes les autres conditions), suivant le temps écoulé depuis la mort. Dans les deux expériences rapportées, on voit qu'un même corps (sulfate de fer), injecté au même degré de concentration et à la même dose par Kg. d'animal, toutes les autres conditions étant égales, apparut dans la lymphe coulant par la fistule au bout de 3 minutes seulement, quand l'injection fut faite à une demi-heure de distance de la mort, et au bout de 23', quand l'injection fut faite quatre heures après la mort.

Quand l'injection dans l'anse intestinale est faite quelques minutes après la mort, on a souvent l'apparition dans la lymphe au bout d'une seule minute, et, quelquefois, dans un intervalle si court, la réaction n'est pas seulement indiquée, mais déjà intense.

Le rapport entre le temps écoulé depuis la mort et la rapidité d'absorption, sur lequel, cependant, j'ai besoin de revenir, puisque je ne l'ai pas trouvé constant, trouverait une pleine conformité avec ce que j'ai déjà observé relativement au rendement de lymphe à divers intervalles de la mort, également sous l'influence des mouvements passifs des membres.

Si l'on répète les expériences sur l'intestin soumis à la circulation artificielle en ajoutant l'action des mouvements passifs des membres postérieurs, l'apparition, dans la lymphe, des substances injectées dans l'intestin devient extraordinairement rapide, même à une certaine distance de la mort.

Comme exemple, je rapporte les deux expériences suivantes:

Expérience V.

Chien de Kg. 9,200, à jeun depuis 24 heures.

Préparations habituelles. Mort par chloroforme. Anse de l'intestin grêle avec circulation artificielle.

Cinq heures après la mort: mécanique respiratoire, circulation dans l'anse et, une fois la rigidité vaincue, mouvements passifs rapides des membres postérieurs. On injecte dans l'anse intestinale gr. 1,84 de sulfate de fer dans cm³ 9,2 d'eau. Au bout de 3 minutes seulement. intense réaction positive dans la lymphe.

EXPÉRIENCE VI.

Chien de Kg. 6,850, à jeun depuis 24 heures.

Préparations habituelles. Mort par destruction du bulbe. Anse de l'intestin grêle avec circulation artificielle.

Six heures après la mort: mécanique respiratoire, circulation dans l'anse et mouvements passifs des membres postérieurs (rythme de la course).

On injecte, dans l'anse, cm³ 5 de la solution 1 : 9 de sulfocyanate potassique. Au bout de 2 minutes, réaction assez intense dans la lymphe traitée par du perchlorure de fer, réaction qui est plus marquée quand on acidifie précédemment, avec de l'acide chlorhydrique.

Pour conclure: je crois donc être toujours plus autorisé à penser que, non seulement la production de la lymphe, mais encore l'absorption, représentent, dans leur essence, des phénomènes d'ordre physique, auxquels cependant la vie peut certainement imprimer une intensité et des directions qui lui sont propres.

Sur une disposition particulière dans le squelette cutané de quelques sélaciens (1)

par le Dr G. VAN RYNBERK.

(Station Zoologique de Naples).

Les observations que je me propose de communiquer ici ont été faites au commencement d'une étude sur le tégument des poissons plagiostomes, au point de vue de l'anatomie comparée et de la zoologie systématique, étude entreprise sur le conseil du professeur P. Mayer de la Station zoologique de Naples. Comme ces premières observations éclairent, dans leur ensemble, une particularité anatomique d'un certain intérêt biologique, j'ai cru utile de les détacher du reste de mes recherches pour en faire dès maintenant une communication à part.

Déjà, dans l'examen des premiers exemplaires de sélaciens que j'avais eus entre les mains pour l'étude de leur tégument, un fait m'avait frappé: tandis que quelques espèces présentent un squelette cutané plutôt uniforme, d'autres possèdent, dans quelques zones de leur corps, des dispositions particulières et caractéristiques. J'exposerai ici ces dispositions particulières au point de vue anatomique; j'ajouterai ensuite quelques observations et quelques considérations biologiques qui se rattachent à ces dispositions.

Description anatomique.

Les espèces que j'ai examinées jusqu'à présent appartiennent aux familles des *Spinacidae (Spinax niger, Acanthias vulgaris)*, des *Scyllidae (Scyllium catulus, Scyllium canicula, Pristiurus melanostomus)*, des *Mustelidae (Mustelus laevis, Mustelus vul-*

(1) *Rend. della R. Acc. dei Lincei*, vol. XVII, ser. 5, fasc. 3, 2 febbr. 1908. — *Rivista mensile di pesca*, ann. X, n. 3, 1908.

garis), des *Carcharidae (Carcharias lamia)*, toutes de la mer Méditerranée et pêchées dans le golfe de Naples.

Je ne m'arrêterai pas ici à donner une description détaillée du tégument de ces différentes espèces — je la donnerai dans le travail en préparation —, mais, me bornant à l'objet de la présente communication, je fais observer que j'ai trouvé que le squelette cutané du *Spinax*, de l'*Acanthias*, des *Mustelus* et du *Carcharias*, bien que différent entre une espèce et l'autre, se présente, dans chaque espèce, plutôt uniforme par tout le corps. La peau est légèrement rugueuse, à cause de la présence de très nombreuses dents cutanées de grosseur moyenne et distribuées d'une manière presque uniforme sur tout le corps. Il semble tout au plus que la peau de la face ventrale soit un peu moins rugueuse que celle qui recouvre le reste du corps.

J'ai trouvé, au contraire, des conditions très différentes dans la famille des *Scyllidae*. On sait que, dans celle-ci, le genre *Pristiurus* (comme l'indique le nom même, *queue en scie*) présente, le long du bord dorsal de la nageoire caudale, une double série de grosses dents cutanées, tandis que, sur le reste du corps, le tégument est uniformément rugueux, à cause de la présence de très nombreuses dents cutanées bien développées. Cependant, aux côtés de la partie postérieure de la queue, au niveau de la seconde nageoire dorsale, la peau apparaît, au toucher, un peu plus rugueuse que dans le reste du corps (fig. 1).

Fig. 1. — Queue de *Pristiurus*.

Dans le genre *Scyllium (catulus* et *canicula)*, la disposition en scie sur la nageoire caudale fait défaut, mais il existe de nombreuses autres particularités, que j'exposerai un peu plus en détail, décrivant comme paradigme deux exemplaires de *Scyllium catulus*: un embryon et un adulte.

1. Embryon de *Scyllium catulus* long de cm. 16. — Chez les individus de cette longueur, la peau de tout le corps est unifor-

mément couverte de dents longues, très serrées et pas très rigides. Il n'y a de remarquable, à cet égard, que l'existence de quelques dents beaucoup plus grosses que les autres, lesquelles, sur le tronc, s'alignent en une double série régulière et symétrique, située dans l'exacte limite entre les zones médio-dorsale et latéro-dorsale de la peau comprise entre le niveau de l'attache des nageoires thoraciques et la première nageoire dorsale. Ces dents sont des formations métamériques dans le sens qu'il y en a un couple symétrique pour chaque segment (1). Je reproduis ici la photographie de l'exemplaire qui a servi pour la présente description, où la double série de ces dents se distingue nettement (v. fig. 2).

Fig. 2. — Embryon de *Scyllium catulus* de cm. 16, pour montrer la série des grosses dents segmentaires.

J'ignore jusqu'à quel âge exact persistent les conditions qui viennent d'être décrites. Il est certain que, chez les adultes, le tégument présente quelques données caractéristiques différentes, comme cela ressortira de la description d'un exemplaire adulte.

2. *Scyllium catulus* adulte, long de cm. 43. — Dans cet exemplaire, on est immédiatement frappé, même à la simple inspection ou bien en glissant légèrement un doigt sur la peau, en direction caudo-crâniale, du fait que le squelette cutané présente, dans la région du tronc, une dégradation dorso-ventrale parallèle à la dégradation dorso-ventrale de la coloration cutanée. Dans la zone ventrale, blanche, la peau est peu rugueuse, les dents cutanées sont relativement petites, toutes presque égales, et forment une couche plutôt unie. Dans la zone latérale et latéro-dorsale, plus pigmentée, les dents sont plus grosses; cependant elles aussi sont

(1) V. Paul Mayer, *Die unpaaren Flossen der Selachier. Mittheilungen aus der Zoologischen Station zu Neapel*, Bd. IV, 1886, h. 2, S. 217-285. On sait que de Filippi et Verany (*Rev. et Mag. Zool.*, 1853 et *Memor. R. Acc. Torino*, serie 2, vol. XVIII, 1859) d'après ces dents segmentales, ont décrit les embryons de *Catulus* comme une espèce nouvelle *Scyllium acanthonotum*.

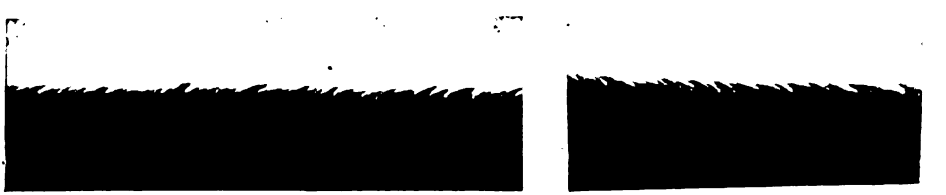
presque toutes égales entre elles, de sorte qu'elles forment une couche unie. Enfin, dans la zone médio-dorsale, très foncée, les conditions sont encore différentes. Ici, non seulement les dents cutanées sont, en moyenne, plus grosses que dans les régions qui viennent d'être décrites, mais, en outre, on trouve parmi elles de très nombreuses dents notablement plus grosses, lesquelles, apparemment, sont disposées en séries crânio-caudales plus ou moins régulières: la première de ces séries se trouve dans la limite entre la zone médio-dorsale et la zone latéro-dorsale de la peau, et elle semblerait dériver de la série des grosses dents segmentales décrites dans l'embryon. Par suite de la présence de ces grosses dents, la peau de la zone médio-dorsale est notablement plus rugueuse que celle des régions latérale et ventrale.

Dans la région caudale, au contraire, les conditions sont différentes. Prenons, par exemple, la portion de peau qui se trouve en correspondance de la seconde nageoire dorsale et qui suit immédiatement cette dernière. Ici on voit immédiatement que, dans la zone latéro-dorsale et dorso-latérale, la peau est riche de nombreuses dents cutanées, beaucoup plus grosses même que les plus grosses de la région médio-dorsale du tronc. Et, en effet, au toucher, cette zone est d'une rugosité exceptionnelle, à tel point que je propose de l'appeler " *râpe caudale* ".

La zone médio-dorsale et ventrale de la région caudale, au contraire, sont relativement beaucoup moins rugueuses.

La différence énorme qui existe entre la grosseur et la disposition des dents cutanées, dans le tronc et dans la queue, peut être démontrée de diverses manières.

Dans la fig. 3, j'ai reproduit la photographie de deux portions



a *b*

Fig. 3. — Portion de peau de la zone médio-dorsale du tronc (*a*) et de la zone dorso-latérale de la queue (râpe) (*b*) d'un *Scyllium catulus* adulte de 43 cm. Grossissement = × 3.

de queue, l'une de la zone médio-dorsale du tronc, l'autre de la zone dorso-latérale de la queue, disposées de manière à faire voir les dents cutanées latéralement, c'est-à-dire de profil. On observe,

dans la peau du tronc, une série de dents plus grosses, qui, cependant, sont manifestement plus petites que les dents de moyenne grosseur de la peau caudale.

Dans les fig. 4 et 5, j'ai reproduit deux dessins faits à la même échelle et représentant les seuls contours des dents cutanées de

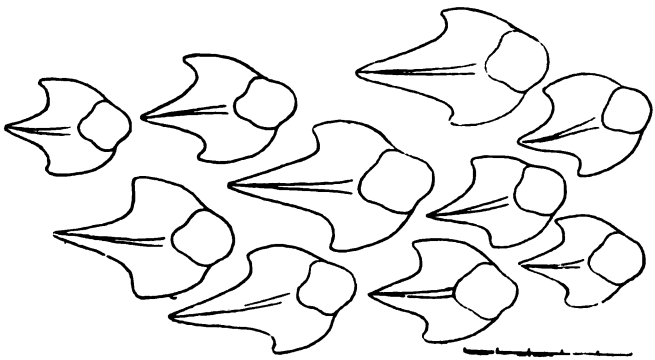


Fig. 4. — Dessin des seuls contours des aiguillons des dents cutanées d'une préparation macro-microscopique d'une portion de peau de la zone médio-dorsale du tronc du même *Scyllium*. Zeiss. Oc. 2. Obj. AA. Tube 170. Chambre claire de Abbe (Les plaques basales ne sont pas dessinées).

deux préparations macro-microscopiques de portions de queue du même *Scyllium*: l'une de la zone médio-dorsale du tronc; l'autre

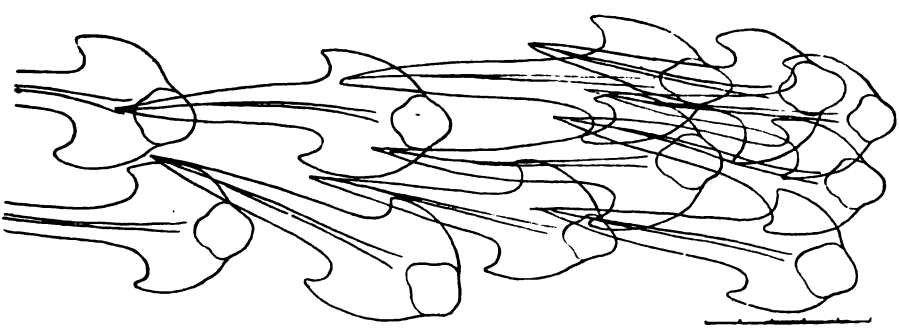


Fig. 5. — Le même dessin, de la zone latéro-dorsale de la queue.

de la râpe caudale. Les différences caractéristiques qui distinguent la *râpe caudale*, avec ses grosses dents allongées, de la peau du tronc, dont les dents sont plus courtes et plus larges, ressortent avec évidence de ces dessins.

Enfin, je reproduis les dessins d'une dent cutanée isolée (au moyen de la potasse) du tronc et d'une dent de la râpe caudale, toujours du même *Scyllium,* qui a servi pour la description (fig. 6 et 7).

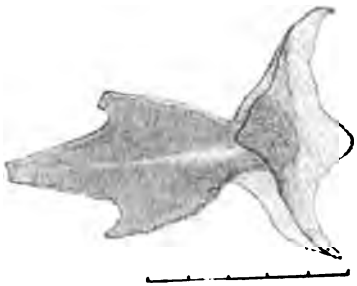


Fig. 6. — Dessin d'une grosse dent cutanée isolée de la peau médio-dorsale du tronc du même *Scyllium*.

Jusqu'ici il s'agit de l'espèce *Catulus*. Dans l'espèce *Canicula,* les conditions sont presque identiques. Dans l'embryon, la peau est uniforme, à l'exception de la série des grosses dents segmentales qui, ici, cependant, sont moins développées. Chez l'adulte, on observe les mêmes caractéristiques que chez le *Catulus*, sauf que

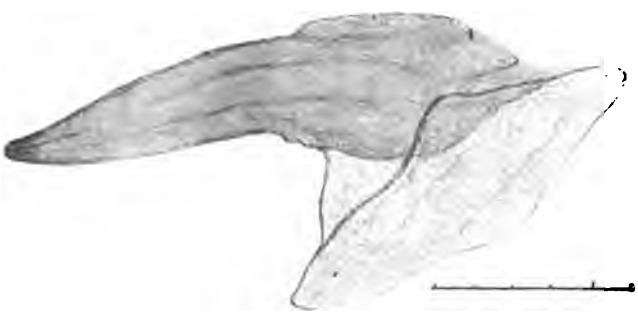


Fig. 7. — Dessin d'une grosse dent cutanée isolée de la râpe caudale du même *Scyllium*.

les dents y sont, en général, beaucoup moins grosses, de sorte que la peau est beaucoup moins rugueuse; toutefois la différence entre la peau du tronc et celle de la râpe caudale est évidente.

Je reproduis, dans la fig. 8, les photographies de deux bandes de peau, l'une de la région du tronc, l'autre de la râpe caudale, où les dents cutanées sont prises crânialement, c'est-à-dire de

l'avant. En *a*, on voit bien la dégradation dorso-ventrale des dents ; en *b*, on observe que les dents les plus développées se trouvent, non dans la zone médio-dorsale, mais dans la zone latéro-dorsale.

a *b*

Fig. 8. — Portion dorso-ventrale de peau du tronc (*a*) et de la râpe caudale (*b*) d'un *Scyllium canicula* adulte de cm. 40. Grossissement = × 3.

Pour conclure, il existe, aussi bien chez le *Pristiurus* que chez les *Scyllium*, des dispositions particulières du squelette cutané de la queue: chez le premier, nous avons une véritable *scie*; chez les derniers, ce que je propose d'appeler une *râpe caudale*.

Observations biologiques.

Voyons maintenant ce que l'on peut supposer touchant le but des dispositions caudales particulières qui viennent d'être décrites. Sur le *Pristiurus* je n'ai pas pu faire d'observations personnelles, parce que je ne suis pas parvenu à en avoir des exemplaires vivants. Dans la littérature, on ne trouve rien relativement à la fonction de la scie caudale. Sur les *Scyllium catulus* et *canicula*, au contraire, je puis communiquer ce qui suit. Quiconque a, par hasard, pris dans la main, par la tête ou par le tronc, un exemplaire vivant de *Scyllium*, a observé que les efforts faits par l'animal pour se délivrer de l'étreinte ont un caractère particulier; le plus souvent l'animal n'essaye pas même de mordre, mais, se débattant en mouvements serpentins, il courbe son corps tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, de manière à pousser sa queue, et précisément le point où existe la râpe caudale décrite plus haut, contre la main qui le tient. Et s'il y est parvenu, il y frotte avec violence le flanc armé des grosses dents cutanées (fig. 9, 10, 11 et 12).

L'ensemble de ces mouvements est si bien coordonné, et j'ajoute, le plus souvent — si celui qui tient l'animal n'est pas extrêmement attentif — si efficace, qu'il ne laisse à l'observateur aucun

Fig. 9 et 10. — *Scyllium catulus* au moment où il se sert de la râpe caudale pour se délivrer d'une main qui le tient serré par la tête. De deux photographies instantanées.

Fig. 11 et 12. — *Scyllium canicula* au moment où il se sert de la râpe caudale pour se délivrer d'une main qui le tient serré par la tête. De deux photographies instantanées.

doute qu'il n'y ait là un mécanisme normal de défense pour cette espèce d'animaux.

Pour cet ordre de faits, je ne dispose pas d'observations personnelles, mais je puis communiquer que le Dr Lo Bianco, de la Station zoologique de Naples, m'a raconté qu'il avait quelquefois vu, dans les bassins de l'Aquarium, un *Scyllium* se débarrasser de cette manière d'un petit Céphalopode (Élédone) qui s'était importunément attaché à sa tête au moyen de ses ventouses.

Je crois donc que, pour les *Scyllium*, on peut regarder la disposition particulière de grosses dents cutanées *(râpe caudale)*, aux flancs de la queue, comme représentant une véritable arme défensive contre les ennemis qui s'aventurent à s'attacher à leur tête, et parmi lesquels, outre les céphalopodes, nous pouvons compter aussi les crabes et les écrevisses (1).

Par ce qui précède, on voit manifestement que la râpe caudale peut être utile seulement aux espèces qui peuvent courber assez leur corps pour atteindre leur tête avec leur queue. En effet, parmi les autres espèces que j'ai étudiées, les *Carcharias*, qui atteignent une longueur beaucoup plus grande que les *Scyllium* (2), et les *Mustelus*, qui ont un corps beaucoup moins flexible, sont complètement dépourvus de dispositions analogues. Les *Spinax* et les *Acanthias* qui, comme dimensions, sont peu dissemblables des *Scyllium*, en sont également dépourvus, et je ne puis rien dire sur la flexibilité de leur corps. Un fait remarquable, cependant, c'est que ces espèces sont pourvues d'autres organes de défense, constitués par les aiguillons des nageoires dorsales.

---

(1) Je n'exclus pas, du reste, que la râpe puisse servir également au mâle pour rendre plus tenace l'embrassement de la femelle durant le coït, dans lequel il l'enveloppe de sa queue enroulée. Cfr. H. Bolau, *Ueber die Paarung und Fortpflanzung der Scylliumarten* (*Zeitschrift für wissensch. Zoologie*, vol. XXXV, f. 2, p. 321-325, Leipzig, 1881).

(2) Je prends de Carus, *Prodromus*, les données suivantes relativement à la longueur du corps des Sélaciens ici mentionnés. *Scyllium catulus*, 1 m.; *Canicula*, 0,5-1 m.; *Pristiurus melanostomus*, m. 0,5-0,9; *Acanthias vulgaris*, 1 m.; *Spinax niger*, m. 0,5; *Carcharias lamia*, m. 2,5; *Mustelus laevis*, 1 m.; *vulgaris*, m. 1-3,5.

Sur les rapports entre le pneumogastrique et la fonction rénale (1)

par le Dr C. **FRUGONI**, Assistant.

(Clinique Médicale générale de l'Institut d'Études Supérieures de Florence).

En présence des divergences notables qui existent encore entre les divers expérimentateurs, relativement aux rapports réciproques entre le vague et la fonction rénale, et considérant que les affirmations formulées par quelques Auteurs, si elles étaient confirmées, auraient une certaine importance, je me suis proposé de résoudre le problème en recourant à une méthode exempte de causes d'erreur, et qui pût en tout cas donner aux résultats obtenus une garantie de certitude. Étant donnée la clarté de ces résultats, je les exposerai très brièvement, rapportant seulement, comme conclusion, les faits constatés et renvoyant à mes précédentes publications (2) pour ce qui concerne quelques autres questions étroitement liées au problème de l'influence du système nerveux sur la fonction (et la symptomatologie) rénale.

Je ne me suis pas occupé de la prétendue action spécifique vasomotrice du vague sur le rein (Masius, Arthaud et Butte, François-Frank, Klemensiewicz, Francotte), parce que les recherches de Walrawens (3), dont Luciani accepte les conclusions, ont clairement démontré que les perturbations circulatoires rénales, consécutives à la section ou à la stimulation du vague, ne dépendent pas directement de l'état de celui-ci, mais des modifications générales que les lésions de la Xe paire (au cou) produisent dans

(1) *Rivista critica di Clinica Medica*, ann. VIII, n. 50, Firenze, 1907.

(2) Frugoni, *Riv. crit. di Clin. Med.*, 1903, n. 38, 39, 40, 41 et 1907, n. 9, 10, 11. — Frugoni et Pea, *Sperimentale*, 1906, fasc. 1, et *Arch. it. de Biol.*, t. XLV, p. 369.

(3) Walrawens, *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 169; *Riv. clin. terap.*, p. 561, 1893.

la circulation de l'animal en expérience. Je rappellerai seulement que, récemment, Japelli et Tria (1) ont attribué une action vasodilatatrice (contrairement à ce qu'avaient établi les Auteurs précédents) au rameau antérieur du vague, tandis que Vulpian, Eckard, Roy et Conheim, Vanni, Preobrajenski, Walwarens, Niedzwiedzky, Beco et Plumier, et beaucoup d'autres encore, lui refusent toute action vaso-motrice.

J'ai recherché, au contraire, quelle influence exercent sur l'état anatomique du rein, la section du vague et sa névrite expérimentale, car on sait que Arthaud et Butte (2) et Boeri (3) ont attribué au vague une action néphro-trophique, parce qu'ils avaient obtenu, ou bien de graves lésions histologiques, consécutives à la vago-névrite, ou bien une résistance moindre à la cantharidine (œdèmes et albuminurie plus intenses, mort plus rapide de 1-2 jours), chez les lapins opérés de vagotomie ou de vago-névrite unilatérale *au cou*, comparativement aux lapins sains; et j'ai étudié aussi la composition des urines, car on sait qu'il a été décrit de l'albuminurie (Arthaud et Butte, Vanni, Boeri, Martini), de l'azoturie (Arthaud et Butte, Vanni) et de la glycosurie (Boeri et De-Andreis (4)), comme conséquence de lésions expérimentales du vague. On doit cependant observer à ce propos que, ni Vanni, en pratiquant la vago-névrite au cou, ni Martini — lequel ayant exécuté, dans d'autres buts, la vagotomie au cou et au-dessus du diaphragme, eut aussi l'occasion d'observer les reins, — ne constatèrent de modifications histologiques rénales.

Il m'a semblé que si le pneumogastrique exerce réellement cette fonction trophique sur le rein, au point d'en modifier la structure et la fonction, lorsqu'il est lésé dans sa continuité ou qu'il est frappé de névrite expérimentale, ces faits devraient également se produire, et avec la plus grande évidence, chez des animaux chez lesquels le vague aurait été lésé sur un point et d'une manière qui pussent permettre, sans artifices particuliers, une longue survivance de l'animal et, éventuellement, par conséquent, une évolution ultérieure des troubles produits ou provoqués. On peut obtenir ces avantages avec la technique opératoire conseillée par

---

(1) Japelli et Tria, *Giorn. intern. Sc. Med.*, vol. XXIII, p. 1025, 1901.

(2) Arthaud et Butte, *Compt. Rend. de la Société de Biol.*, t. V, p. 120, 206, 423, 1888; *Arch. de Physiol. norm. et path.*, Paris, p. 377, 1890; *Ibid.*, p. 179, 1896.

(3) Boeri, *Rif. Med.*, 6 et 7 oct. 1896; *Rivista Clin. Terapeut.*, ann. XVIII, p. 169, 1896.

(4) Boeri et De Andreis, *Gazz. Osp. e Clin.*, 30 oct. 1893.

Frouin et Pozerski (1) et, presque en même temps par Donati (2) au moyen de laquelle on atteint le vague par voie abdominale; mais on l'atteint, après avoir décollé le cardias, dans la portion sus-diaphragmatique, c'est-à-dire sur un point où, si elles existent, les fibres destinées au rein doivent encore être comprises, et tel, cependant, qu'une lésion ou une interruption déterminée sur ce point permet à l'animal de se rétablir vite et de survivre longtemps. Il est évident que les résultats obtenus de cette manière sont exempts de critique et — du moins à mon avis — tout à fait dignes de considération et définitifs.

Je renvoie, pour la technique opératoire et pour le mode de se comporter des animaux, à un travail du Prof. Daddi (3), lequel, pour d'autres recherches, exécuta la même opération sur un certain nombre de chiens, qui constituèrent la première partie de mon matériel de recherche, ayant pu en profiter pour l'étude du rein; et de cela je tiens à exprimer au Prof. Daddi mes plus sincères remerciements.

J'ai opéré — laissant de côté les insuccès — 29 chiens adultes, en provoquant la vago-névrite chez quatre et en pratiquant, chez les autres, la section bilatérale avec extirpation (du moins quand cela me fut possible) d'une portion de nerf, afin d'empêcher que les fibres de néoformation atteignissent vite le moignon périphérique et s'acheminassent le long de celui-ci; j'ai employé, pour la narcose, tantôt le chloroforme, tantôt la morphine, parfois seule, parfois associée au chloral.

Dans une première série d'animaux, je suivis journellement, et avec des analyses complètes, la composition de l'urine; je sacrifiai les animaux à des périodes diverses de 2 à 125 jours après l'intervention, en contrôlant à l'autopsie les suites opératoires et en me rendant compte ensuite de l'état des nerfs et des reins au moyen de recherches histologiques adaptées, aussi complètes que possible, et en recourant aux procédés techniques les plus variés et les plus récents.

J'obtins les résultats suivants:

La vagotomie bilatérale sus-diaphragmatique, exécutée chez des chiens sous narcose, peut parfois être suivie immédiatement d'une période variable d'anurie, qui, dans un cas, se prolongea jusqu'à 49 heures; cette anurie, cependant, n'est pas caractéristique de

---

(1) Frouin et Pozerski, *Compt. Rend. Soc. de Biol.*, 6 févr., t. LVI, p. 202, 1904.
(2) Donati, *Giorn. R. Accad. Med. Torino*, p. 116 19, févr. 1904.
(3) Daddi, *Riv. crit. di Clin. Med.*, n. 33, p. 125, 1905.

l'intervention en question, car elle peut aussi se produire chez des animaux opérés d'extirpation du plexus cœliaque, ou encore autrement, spécialement lorsque, après l'opération, on les enferme dans une cage pour recueillir les urines; et j'ai pu me convaincre personnellement de ce fait au moyen de recherches de contrôle.

L'anurie, quand elle a existé, est ordinairement suivie d'une émission d'urines abondante, ayant 1040-1050, et même plus, de densité et contenant une quantité pour cent d'urée égale à 35-45-55 ‰; en dehors de cette véritable " crise hyperazoturique ", j'ai cependant toujours observé, dans les principes azotés, des variations quantitatives oscillant dans des limites parfaitement physiologiques.

Les jours successifs à l'opération, spécialement si la chloronarcose a été prolongée et l'opération laborieuse, et surtout si les manœuvres pratiquées durant celle-ci ont offensé le foie et provoqué cholémie et cholurie (ce qui est assez fréquent), on peut avoir albuminurie, d'ordinaire légère, qui, dans un seul cas, fut dosable à l'Esbach — 0,25 ‰ —, accompagnée aussi, s'il y a en même temps présence de pigments biliaires, de légère cylindrurie; en 4-7 jours, en 10 au *maximum*, tout rentre dans la règle normale. Suivant ma conviction, cette albuminurie ne tient pas à une action spéciale du vague, mais aux conditions générales que l'on crée chez les animaux par l'intervention spéciale. Je m'en suis persuadé, d'une manière sûre, par des recherches de contrôle que j'ai exécutées sur des chiens soumis à d'autres opérations abdominales avec chloronarcose, et mieux encore sur d'autres chiens, sur lesquels j'ai répété l'habituelle intervention opératoire qui a été décrite, mais en laissant intacts les deux pneumogastriques.

Dans un seul cas je trouvai la glycosurie, qui apparut 10 jours après l'opération, dans la proportion de gr. 1,9 de glycose pour 1000, et qui disparut définitivement le jour suivant. Je ne pus, par conséquent, lui attribuer que la valeur d'un fait accidentel.

L'examen histologique du rein ne me présenta pas de lésions spéciales, mais, dans quelques cas seulement, je constatai les faits qu'il arrive parfois d'observer quand on examine systématiquement le rein d'un grand nombre de chiens vagabonds, qui constituent d'ordinaire le matériel de recherche des laboratoires: ainsi je rappellerai une infiltration graisseuse assez abondante des cellules le long des pyramides de Ferrein, dans quelques cas reconnaissable même à l'œil nu, sous forme de petites bandes radiées, mais qui n'a pas de signification pathologique et qui est plus fréquente qu'on ne le croit communément.

Ainsi donc, pour conclure: *la section des vagues exécutée bilatéralement, ou bien leur névrite produite expérimentalement immédiatement au-dessus du diaphragme, chez des chiens, n' apporta pas, dans une limite de temps oscillant entre 2 et 125 jours, des modifications spéciales de la crase urinaire, ni de la structure du rein. On ne doit donc pas regarder comme exact que le vague possède et exerce une action trophique sur les reins.*

Sur les variations quantitatives du glycogène et des substances albumineuses du foie sous l' influence de la température et après la section du vague (1)

par le Dr **A. FARINI**, Assistant.

(Institut physiologique de l'Université de Padoue).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

On sait, d'après des recherches précédentes exécutées dans ce laboratoire (2), que, chez les grenouilles hibernantes soumises à l'action de la chaleur, on observe une diminution du poids des foies et de la quantité de glycogène, et que, chez les grenouilles

(1) *Atti del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti*, ann. 1907-1908, t. LXVII, P. II, p. 261-286.

(2) VASOIN B., *Sul glicogene epatico delle rane ibernanti e sulle sue modificazioni quantitative, in seguito ad un aumento rapido della temperatura nelle rane normali e nelle rane con vago tagliato* (*Scritti biologici pubblicati per il giubileo di A. Stefani*, Ferrara, 1903, p. 71).

hibernantes, également soumises à l'action de la chaleur, mais avec vagues sectionnés, cette diminution du poids des foies et de la quantité de glycogène est beaucoup plus considérable. Le but de mes expériences a été de déterminer, dans des conditions analogues, la consommation des substances protéiques du foie. Cette recherche m'a été suggérée par le fait qu'il a été constaté que la diminution du glycogène hépatique chez les grenouilles soumises à l'action de la chaleur, aussi bien à vagues intègres qu'à vagues sectionnés, dans les recherches citées plus haut, était proportionnelle à la diminution du poids du foie, c'est-à-dire telle qu'elle ne pouvait, à elle seule, expliquer la diminution du poids des foies. La détermination des substances albumineuses fut faite avec la méthode Kjeldahl-Argutinsky, c'est-à-dire en déterminant l'azote total contenu dans le foie et en attribuant ainsi à des substances albumineuses l'azote qui provenait peut-être d'autres composés.

Cependant, avant de procéder au dosage des substances protéiques, j'ai cru bon de répéter les dosages du glycogène, et cela non seulement pour avoir des données mieux comparables entre elles, mais encore parce que ces dosages n'avaient pas été faits avec la méthode de Pflüger.

Je rapporterai donc, en premier lieu, les résultats relatifs au glycogène; je donnerai en second lieu, les résultats relatifs aux substances albumineuses.

I.

J'omets, par brièveté, la bibliographie relative à la glycogenèse hépatique.

La technique que j'ai suivie consistait à prendre trois groupes de grenouilles correspondant à peu près comme nombre et comme poids. Tandis qu'un groupe était immédiatement utilisé, je plaçais les deux autres dans une chambre du laboratoire, pendant 24 et 48 heures, et j'avais soin que la température de cette chambre ne fût jamais inférieure à 20°.

Les grenouilles étaient placées dans des vases de petites dimensions, contenant une certaine quantité de sable bien mouillé.

Après avoir extirpé soigneusement et complètement les foies et en avoir enlevé la vésicule biliaire, je les essuyais avec du papier buvard, pour enlever le sang, qui s'amasse toujours en plus ou moins grande quantité à leur surface par suite de la section des vaisseaux, et en même temps la bile. Je pesais ensuite les foies avec une

balance de précision et je procédais immédiatement à l'extraction du glycogène.

Dans ce but je me suis servi de la méthode abrégée de Pflüger (1). Pour le dosage de la glycose, j'ai employé la méthode de Fehling, et, pour être sûr de la réduction de tout l'oxyde de cuivre, je me basais non seulement sur la décoloration, mais encore sur la preuve connue du ferrocyanure K.

A. — *Expériences sur les grenouilles à vagues intègres.*

TABLEAU I.

Grenouilles hibernantes.

Mois	Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale de glycogène en gr.	Quantité de glycogène par gr. de foie en gr.	Quantité de glycogène par gr. d'animal en gr.
Décembre 27	12	200	9,200	0,7715	0,0838	0,00385
» 30	14	251	14,800	0,5000	0,0337	0,00199
Janvier 2	8	166,5	8,850	0,4956	0,0560	0,00297
» 8	9	168	9,900	0,6236	0,0629	0,00371
» 11	10	176	10,200	0,6428	0,0630	0,00365
» 15	20	382	19,600	1,0285	0,0524	0,00269

Nombre totale des grenouilles, 73.

Poids moyen de chaque grenouille, gr. 18,40.

Poids de chaque foie, gr. 0,993.

Quantité moyenne de glycogène contenue dans un foie, gr. 0,05564.

Quantité moyenne de glycogène contenue dans un gramme de foie, gr. 0,05598.

Quantité moyenne de glycogène hépatique par gramme d'animal, gr. 0,003023.

(1) *Dictionnaire de Physiologie* de C. Richet, 1905, t. VII, p. 295.

TABLEAU II.

Grenouilles soumises pendant 24 heures à une chaleur de 20°.

Mois	Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale de glycogène en gr.	Quantité de glycogène par gr. de foie en gr.	Quantité de glycogène par gr. d'animal en gr.
Décembre 27	12	200	8,950	0,6760	0,0755	0,00338
» 30	12	247	10,400	0,3653	0,0351	0,00147
Janvier 2	8	166	8,660	0,3645	0,0420	0,00219
» 8	9	168	9,255	0,5462	0,0590	0,00325
» 11	10	175	9,450	0,5240	0,0554	0,00299
» 15	20	383	19,050	0,9500	0,0498	0,00248

Nombre total des grenouilles, 71.

Poids moyen de chaque grenouille avant d'être soumise à la chaleur, gr. 18,85.

Poids moyen de chaque foie, gr. 0,926.

Quantité moyenne de glycogène contenue dans un foie, gr. 0,04825.

Quantité moyenne de glycogène contenue dans un gramme de foie, gr. 0,05209.

Quantité moyenne de glycogène hépatique par gramme d'animal, gr. 0,002558.

Le poids moyen de chaque foie, comparé à celui des grenouilles hibernantes (par rapport au poids moyen de chaque grenouille), devait être de gr. 1,017; il y a donc une diminution de gr. 0,091 dans le poids de chaque foie.

La quantité de glycogène pour un foie du poids de gr. 1,017, d'après les résultats obtenus des grenouilles hibernantes, devait être de gr. 0,05698; il existe donc une diminution de gr. 0,00873 de glycogène par foie.

La quantité de glycogène relative à un gramme de foie, chez les grenouilles hibernantes, est de gr. 0,05598; il existe donc une diminution de glycogène de gr. 0,00389 par gramme de foie.

TABLEAU III.

Grenouilles soumises pendant 48 heures à une chaleur de 20°.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale de glycogène en gr.	Quantité de glycogène par gr. de foie en gr.	Quantité de glycogène par gr. d'animal en gr.
Décembre	27	9	139	6,600	0,3999	0,0605	0,00287
»	30	10	242	10,250	0,3500	0,0341	0,00144
Janvier	2	8	166,5	8,530	0,3557	0,0416	0,00213
»	8	9	168	8,700	0,4628	0,0531	0,00275
»	11	10	176,5	8,200	0,3578	0,0436	0,00202
»	15	20	383	15,900	0,6250	0,0393	0,00163

Nombre total des grenouilles, 66.
Poids moyen de chaque grenouille, avant d'être soumise à la chaleur, gr. 19,31.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0,881.
Quantité moyenne de glycogène par foie, gr. 0,03865.
Quantité moyenne de glycogène par gramme de foie, gr. 0,04385.
Quantité moyenne de glycogène hépatique par gramme d'animal, gr. 0,002000.

Le poids moyen de chaque foie, comparé à celui des grenouilles hibernantes, devait être de gr. 1,042; il y a donc une diminution de gr. 0,161 dans le poids de chaque foie.

La quantité de glycogène, pour un foie du poids de gr. 1,042, devait être de gr. 0,05838; il existe donc une diminution de gr. 0,01973 de glycogène par foie.

La quantité de glycogène relative à un gr. de foie, chez les grenouilles hibernantes, est de gr. 0,05598; il existe donc une diminution de gr. 0,01196 de glycogène par gr. de foie.

Si nous considérons dans leur ensemble les résultats obtenus pour les grenouilles hibernantes et pour les grenouilles soumises à l'action de la chaleur, nous voyons, avant tout, la diminution

progressive dans le poids des foies, diminution qui augmente avec la prolongation de la période de réchauffement: en effet, tandis que, chez les grenouilles tenues à la chaleur pendant 24 heures, elle est de gr. 0,091 par foie, chez les grenouilles chauffées pendant 48 heures elle est de gr. 0,161.

Avec le poids des foies diminue également la quantité absolue de glycogène.

Si l'on veut établir des rapports centésimaux entre les grenouilles non chauffées et les grenouilles chauffées pendant 24 heures, il résulte que: la diminution du poids des foies, chez les grenouilles chauffées, est dans la proportion de 100:91,05; celle de la quantité absolue de glycogène est de 100:84,67; celle de la quantité relative à un gr. de foie est de 100:93,05.

De ces rapports, il ressort avec évidence que la diminution du poids des foies produite par l'action de la chaleur est accompagnée d'une diminution, non seulement de la quantité absolue, mais encore de la quantité relative du glycogène hépatique. La perte de la quantité relative de glycogène, tout en se maintenant, dans mes expériences, inférieure à la perte de la quantité absolue, est cependant digne de remarque; c'est pourquoi, si la consommation du glycogène, provoquée par l'action de la chaleur, n'est pas telle qu'elle puisse expliquer la diminution du poids des foies, on doit cependant la regarder comme supérieure et non comme proportionnelle à celle d'autres composants hépatiques.

Ce que l'on observe chez les grenouilles soumises à l'action de la chaleur pendant 24 heures a lieu aussi, plus évidemment, chez les grenouilles chauffées pendant 48 heures. Pour celles-ci, en effet, la diminution en poids des foies est de 100:84,54; celle de la quantité absolue de glycogène est de 100:66,20; celle de la quantité de glycogène relative à un gr. de foie est de 100:78,33.

En examinant séparément chacune des expériences, on observe que, chez les grenouilles hibernantes, employées à peu près à la même époque, les quantités de glycogène obtenues de quantités déterminées de foie ne se correspondent pas, mais présentent des oscillations notables.

Cette diversité dans les données obtenues me semble devoir être attribuée à différents facteurs, qui peuvent influencer non seulement la période qui précède la léthargie, mais encore la léthargie elle-même, dans les différentes années et dans la même saison.

Et, de même que, chez les grenouilles hibernantes, on ne peut établir un rapport exact entre la quantité de foie et la quantité de glycogène, de même aussi, chez les grenouilles soumises à l'ac-

tion de la chaleur, la diminution de la quantité de glycogène varie, comme la diminution en poids des foies.

Dans la seconde expérience que j'ai rapportée, on observe que, la quantité de glycogène chez les grenouilles hibernantes étant faible, la diminution de la quantité absolue de celui-ci, relativement à celle du poids des foies, est moindre que dans d'autres expériences, et que non seulement la quantité relative de glycogène ne diminue pas, mais qu'elle tend plutôt à augmenter.

D'après cela, je crois que l'on peut penser que, dans ces conditions seulement, c'est-à-dire quand la quantité de glycogène hépatique chez les grenouilles hibernantes est petite, la destruction de glycogène, à la suite de l'action de la chaleur, a peut-être lieu proportionnellement à celle des autres substances qui se trouvent dans le foie.

B. — *Expériences sur les grenouilles à vagues sectionnés.*

TABLEAU IV.

Grenouilles hibernantes.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale de glycogène en gr.	Quantité de glycogène par gr. de foie en gr.	Quantité de glycogène par gr. d'animal en gr.
Février	2	3	53,00	3,000	0,2562	0,0854	0,00483
»	12	3	52,50	2,950	0,2213	0,0750	0,00421
Mars	5	4	64,00	3,100	0,1579	0,0509	0,00246
»	9	6	94,00	4,900	0,2113	0,0431	0,00224

Nombre total des grenouilles, 16.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 16,46.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0,871.
Quantité moyenne de glycogène contenue dans un foie, gr. 0,05291.
Quantité moyenne de glycogène par gr. de foie, gr. 0,06069.
Quantité moyenne de glycogène hépatique par gr. d'animal, gr. 0,003213.

TABLEAU V.

Grenouilles hibernantes vagotomisées.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale de glycogène en gr.	Quantité de glycogène par gr. de foie en gr.	Quantité de glycogène par gr. d'animal en gr.
Février	2	3	52,20	3,200	0,2274	0,0710	0,00433
»	12	3	53,00	2,900	0,2022	0,0697	0,00381
Mars	5	4	64,30	2,950	0,1445	0,0489	0,00224
»	9	6	93,50	5,000	0,2612	0,0522	0,00279

Nombre total des grenouilles, 16.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 16,45.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0,878.
Quantité moyenne de glycogène contenue dans un foie, gr. 0,05220.
Quantité de glycogène contenue dans un gr. de foie, gr. 0,05945.
Quantité de glycogène hépatique par gr. d'animal, gr. 0,003172.

TABLEAU VI.

Grenouilles vagotomisées soumises pendant 24 heures à une chaleur de 20°.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale de glycogène en gr.	Quantité de glycogène par gr. de foie en gr.	Quantité de glycogène par gr. d'animal en gr.
Février	2	3	52,00	2,450	0,1041	0,0424	0,00200
»	12	3	52,00	2,600	0,1132	0,0435	0,00217
Mars	5	4	64,00	2,850	0,0850	0,0298	0,00132
»	9	6	96,50	4,350	0,1421	0,0326	0,00147

Nombre total des grenouilles, 16.
Poids moyen de chaque grenouille (avant l'action de la chaleur), gr. 16,58.

Poids moyen de chaque foie, gr. 0,765.
Quantité moyenne de glycogène contenue dans un foie, gr. 0,02777.
Quantité de glycogène contenue dans un gr. de foie, gr. 0,03627.
Quantité de glycogène hépatique par gr. d'animal, gr. 0,001680.

Le poids moyen de chaque foie, relativement à celui des grenouilles hibernantes (comparé au poids moyen de chaque grenouille), devait être de gr. 0,874; il est diminué de gr. 0,109.

La quantité de glycogène, suivant les résultats obtenus des grenouilles hibernantes, pour gr. 0,874 de foie devait être de gr. 0,05309; il y a donc une diminution de gr. 0,02532 par foie.

La quantité de glycogène par gramme de foie, chez les grenouilles hibernantes, est de gr. 0,06069; il y a donc une diminution de gr. 0,02442 de glycogène par gramme de foie.

TABLEAU VII.

Grenouilles vagotomisées soumises à la chaleur pendant 48 heures.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale de glycogène en gr.	Quantité de glycogène par gr. de foie en gr.	Quantité de glycogène par gr. d'animal en gr.
Février	2	3	52,50	2,400	0,0950	0,0395	0,00180
»	12	3	51,50	2,100	0,1027	0,0489	0,00199
Mars	5	4	64,00	2,700	0,0684	0,0253	0,00106
»	9	6	95,00	4,00	0,1318	0,0329	0,00138

Nombre total des grenouilles, 16.
Poids moyen de chaque grenouille (avant l'action de la chaleur), gr. 16,43.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0.700.
Quantité moyenne de glycogène contenue dans un foie, gr. 0,02486.
Quantité moyenne de glycogène contenue dans un gramme de foie, gr. 0,03552.
Quantité moyenne de glycogène hépatique par gr. d'animal, gr. 0,001512.

Le poids moyen de chaque foie, d'après celui des grenouilles

hibernantes, devait être de gr. 0,869; il y a donc une diminution de gr. 0,169 pour chaque foie.

La quantité moyenne de glycogène devait être de gr. 0,05278 par foie; on a une diminution de glycogène de gr. 0,02792 par foie.

La quantité relative de glycogène chez les grenouilles hibernantes est de gr. 0,06069; il y a donc une diminution de gr. 0,02517 de glycogène par gramme de foie.

Si nous instituons des rapports centésimaux entre les grenouilles hibernantes normales et les grenouilles vagotomisées chauffées pendant 24 heures, il résulte que:

la diminution en poids des foies est dans la proportion de 100:87,52; celle de la quantité absolue de glycogène, dans la proportion de 100:52,30; celle de la quantité de glycogène relative à un gramme de foie, dans la proportion de 100:59,76.

Les rapports entre les grenouilles hibernantes normales et les grenouilles vagotomisées chauffées pendant 48 heures sont:

diminution en poids des foies 100:80,55;
diminution de la quantité absolue de glycogène, 100:47,10;
diminution de la quantité relative de glycogène, 100:58,52.

En comparant les chiffres obtenus des grenouilles *normales* chauffées et des grenouilles à *vagues sectionnés* soumises également à l'action de la chaleur, on voit, avant tout, que, tandis que, chez les premières, la diminution du poids moyen de chaque foie est de gr. 0,091 lorsqu'elles sont chauffées pendant 24 heures, et de gr. 0,161 quand elles sont chauffées pendant 48 heures, chez les secondes, au contraire, c'est-à-dire chez les grenouilles vagotomisées, la diminution est de gr. 0,109, lorsque l'action de la chaleur dure 24 heures, et de gr. 0,169, lorsqu'elle dure 48 heures. Chez les grenouilles normales chauffées pendant 24 heures, la quantité absolue de glycogène pour chaque foie décroît de gr. 0,00873, la quantité relative de glycogène de gr. 0,00389, et pour les grenouilles chauffées pendant 48 heures, la quantité absolue de glycogène décroît de gr. 0,01973 et la quantité relative de gr. 0,01196; chez les grenouilles vagotomisées, au contraire, dans le premier cas, la quantité absolue diminue de gr. 0,02532 et la quantité relative de gr. 0,02442; dans le second cas, la quantité absolue décroît de gr. 0,02792, la quantité relative de gr. 0,02517.

De ces expériences, on doit donc conclure que, chez les grenouilles hibernantes, qui se trouvent dans un état de torpeur fonctionnelle, la section du vague n'exerce aucune action, mais que celle-ci se manifeste, au contraire, chez les grenouilles soumises à

la chaleur; que, chez les grenouilles vagotomisées, il se produit, par l'action de la chaleur, une destruction de glycogène beaucoup plus grande que chez les grenouilles normales, aussi bien pour la quantité absolue de glycogène que pour la quantité relative.

Et il me semble, dans l'état actuel de nos connaissances, que ce fait doit être attribué à l'absence, chez les grenouilles vagotomisées, d'une action inhibitrice sur la destruction du glycogène hépatique, provoquée par l'élévation de la température. Et, par conséquent, d'après ces expériences, d'accord en cela avec Vasoin, je conclus que *le vague exerce une action inhibitrice dans l'activité saccharifiante des cellules hépatiques, et que l'élévation de la température, en même temps qu'elle provoque l'action saccharifiante de ces cellules, excite les fibres du vague modératrices de cette activité.*

II.

Je m'abstiens également, pour ce qui concerne les substances albumineuses, d'exposer la bibliographie.

Pour doser les substances albumineuses du foie j'ai évalué la quantité d'azote correspondant à un poids déterminé de foie, suivant la méthode Kjeldhal-Argutinsky.

Comme je l'ai déjà mentionné au commencement de ce résumé, je me proposais d'exécuter cette détermination sur les substances albumineuses séparées des foies, au moyen d'une des méthodes habituelles employées pour la déalbumination des organes; mais, en y réfléchissant, — les nombreuses manipulations exigées par ces méthodes entraînant toujours une perte de substances non indifférente — il ne m'a pas semblé opportun d'y recourir.

Il faut ajouter que, dans les essais que je fis, je ne parvins jamais à avoir une déalbumination parfaite. Dans le liquide de filtration, la réaction du ferrocyanure K et de l'acide acétique révélait toujours la présence d'albumine, ne fût-ce qu'en très petite quantité.

Après avoir extrait les foies des grenouilles et en avoir enlevé la vésicule biliaire, je les lavais dans l'eau pendant un certain temps, non seulement pour les débarrasser du sang et de la bile, mais encore pour soustraire, du moins en partie, les composés azotés solubles qui se trouvent dans le foie, parmi lesquels, en premier lieu, l'urée. Si l'on tient compte que ces produits azotés, à mesure qu'ils se produisent, ne restent pas dans le foie, mais sont

en très grande partie portés dans la circulation ou éliminés avec la bile, on comprend que, dans le foie, on ne doit pas en trouver une quantité notable; et puisque, au moyen du lavage prolongé, cette quantité est réduite, je crois que, sans grande erreur, on peut attribuer tout l'azote obtenu aux substances albumineuses.

Dans chaque expérience, de même que pour le glycogène, j'avais soin que les trois groupes de grenouilles correspondissent comme nombre et comme poids; tandis que j'utilisais immédiatement un premier groupe, je tenais à la chaleur les deux autres groupes pendant 24 et 48 heures.

A. — *Expériences sur les grenouilles à vagues intègres.*

TABLEAU VIII.

Grenouilles hibernantes.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale d'azote en mg.	Quantité d'azote par gr. de foie en mg.	Quantité d'azote par gr. d'animal en mg.
Février	3	3	64,400	3,900	61,320	15,723	0,9581
»	5	3	52,000	2,300	29,904	13,001	0,5750
»	6	3	52,000	2,750	32,522	11,826	0,6254
»	8	3	49,500	2,500	38,500	15,400	0,7777
»	9	3	50,000	2,950	36,512	12,376	0,7302
»	14	3	52,500	2,950	38,815	13,157	0,7393
»	20	3	51,000	4,300	36,204	8,419	0,7098
»	21	3	49,000	3,200	30,625	9,570	0,6186

Nombre total des grenouilles, 24.
Poids total des grenouilles, gr. 420,5.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 17,52.
Poids moyen de chaque foie, gr. 1,035.
Quantité d'azote par gr. de foie, mg. 12,249.
Quantité d'azote contenue dans un foie, mg. 12,683.
Quantité d'azote hépatique par gramme d'animal, mg. 0,7239.

TABLEAU IX.

Grenouilles soumises à la chaleur pendant 24 heures

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale d'azote en mg.	Quantité d'azote par gr. de foie en mg.	Quantité d'azote par gr. d'animal en mg.
Février	3	3	65,500	3,250	58,760	18,080	0,8970
»	5	3	52,000	1,700	25,340	14,905	0,4873
»	6	3	52,000	2,700	31,024	11,490	0,5966
»	8	3	49,500	2,00	36,512	15,874	0,7376
»	9	3	50,000	2,400	34,300	14,291	0,6860
»	14	2	22,000	0,900	14,350	15,944	0,6522
»	20	3	51,000	3,600	14,896	4,137	0,2920
»	21	3	48,500	2,800	29,120	10,400	0,6004

Nombre total des grenouilles, 23.
Poids total des grenouilles, gr. 390,5.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 16,97.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0,854.
Quantité d'azote par gr. de foie, mg. 12,432.
Quantité d'azote contenue dans un foie, mg. 10,621.
Quantité d'azote hépatique par gramme d'animal, mg. 0,6256.

Le poids moyen de chaque foie, comparé à celui des grenouilles hibernantes (par rapport au poids moyen de chaque grenouille), devait être de gr. 1,002; il y a donc une perte de gr. 0,148 dans le poids de chaque foie.

La quantité d'azote pour chaque foie, d'après les résultats des grenouilles hibernantes, devait être de mg. 12,278; il y a donc une diminution de la quantité absolue d'azote de mg. 1,657 par foie.

La quantité relative d'azote chez les grenouilles hibernantes est de mg. 12,249; il existe donc une augmentation de mg. 0,183 d'azote par gr. de foie.

TABLEAU X.

Grenouilles soumises à la chaleur pendant 48 heures.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale d'azote en mg.	Quantité d'azote par gr. de foie en mg.	Quantité d'azote par gr. d'animal en mg.
Février	3	3	65,500	2,550	46,340	18,172	0,7074
»	5	3	52,000	2,200	28,560	12,981	0,5492
»	6	3	52,000	2,700	30,800	11,407	0,5923
»	8	4	48,500	2,550	38,920	15,262	0,8024
»	9	3	50,500	2,150	28,000	13,023	0,5544
»	14	3	43,500	2,150	27,440	12,762	0,6308
»	20	3	50.500	2,500	24,920	9,968	0,4934
»	21	3	49,000	2,700	26,152	9,685	0,5337

Nombre total des grenouilles, 25.
Poids total des grenouilles, gr. 411,5.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 16,46.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0,780.
Quantité d'azote par gr. de foie, mg. 12,878.
Quantité d'azote par foie, mg. 10,045.
Quantité d'azote hépatique par gramme d'animal, mg. 0,6102.

Le poids moyen de chaque foie, comparé à celui des grenouilles hibernantes, devait être de gr. 0,972; il y a donc une diminution de gr. 0,192 dans le poids de chaque foie.

La quantité d'azote pour chaque foie, d'après les résultats des grenouilles hibernantes, devait être de mg. 11,910; il y a donc une diminution de la quantité absolue d'azote de mg. 1,865 par foie.

La quantité relative d'azote, chez les grenouilles hibernantes, est de mg. 12,249; il y a donc une augmentation de la quantité d'azote de mg. 0,629 par gramme de foie.

Des tableaux précédents, il ressort clairement que, chez les grenouilles chauffées, avec la diminution du poids des foies diminue

aussi la quantité absolue d'azote et, par conséquent, de substances albumineuses (supposé que tout l'azote trouvé leur appartienne).

Le poids des foies des grenouilles chauffées pendant 24 heures, comparé à celui des grenouilles hibernantes, diminue suivant le rapport de 100 : 85,22, et, pour les grenouilles chauffées pendant 48 heures, il diminue dans la proportion de 100 : 80,24.

La quantité absolue d'azote diminue, chez les premières, dans le rapport de 100 : 86,50, et, chez les secondes, de 100 : 84,34.

D'après ces données, on voit qu'il y a une consommation de la quantité absolue d'azote, mais que cette consommation s'effectue en proportion presque égale et même moindre que la perte en poids des foies; c'est pourquoi la quantité relative de l'azote chez les grenouilles chauffées, non seulement ne diminue pas, mais présente quelque légère augmentation.

B. — *Expériences sur les grenouilles à vagues sectionnés.*

Dans les tableaux suivants, je rapporte le résultat des expériences sur les grenouilles: hibernantes; hibernantes vagotomisées; vagotomisées soumises à l'action de la chaleur (24 et 48 heures).

TABLEAU XI.

Grenouilles hibernantes.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale d'azote en mg.	Quantité d'azote par gr. de foie en mg.	Quantité d'azote par gr. d'animal en mg.
Février	22	3	64,000	3,200	35,896	11,217	0,5608
»	24	3	82,000	3,800	51,282	13,495	0,6253
»	26	3	49,000	3,200	37,758	11,799	0,7705
Mars	1	3	51,500	2,900	33,124	11,422	0,6431
»	7	3	38,500	1,750	25,746	14,712	0,6687
»	13	3	63,000	3,400	39,760	11,694	0,6311
»	14	3	64,000	3,500	36,400	10,400	0,5687

Nombre total des grenouilles, 21.
Poids total des grenouilles, gr. 412.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 19,61.
Poids moyen de chaque foie, gr. 1,035.
Quantité d'azote par gr. de foie, mg. 11,952.
Quantité d'azote contenue dans un foie, mg. 12,379.
Quantité d'azote hépatique par gramme d'animal, mg. 0,6309.

TABLEAU XII.

Grenouilles hibernantes vagotomisées.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale d'azote en mg.	Quantité d'azote par gr. de foie en mg.	Quantité d'azote par gr. d'animal en mg.
Février	22	3	63,500	3,300	36,800	11,151	0,5795
»	24	3	81,000	3,900	51,968	13,325	0,6415
»	26	3	50,000	2,500	30,216	12,086	0,6043
Mars	1	3	50,500	2,800	32,704	11,680	0,6476
»	7	3	39,500	1,840	27,254	14,811	0,6899
»	13	3	62,500	3,400	39,200	11,529	0,6272
»	14	3	64,000	3,650	38,235	10.475	0,5974

Nombre total des grenouilles, 21.
Poids total des grenouilles, gr. 411.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 19,57.
Poids moyen de chaque foie, gr. 1,018.
Quantité moyenne d'azote par gr. de foie, mg. 11,985.
Quantité d'azote contenue dans un foie, mg. 12,208.
Quantité d'azote hépatique par gramme d'animal, mg. 0,6237.

TABLEAU XIII.

Grenouilles vagotomisées soumises pendant 24 heures à une chaleur de 20°.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale d'azote en mg.	Quantité d'azote par gr. de foie en mg.	Quantité d'azote par gr. d'animal en mg.
Février	22	3	64,000	3,050	34,452	11,295	0,5383
»	24	3	82,000	3,100	46,060	14,858	0,5617
»	26	2	30,000	1,400	18,872	13,480	0,6290
Mars	1	3	51,000	2,000	22,820	11,410	0,4474
»	7	3	38,000	1,700	24,220	14,247	0,6373
»	13	3	62,000	3,000	30,630	10,210	0,4940
»	14	3	65,000	3,200	34,560	10,800	0,5316

Nombre total des grenouilles, 20.
Poids total des grenouilles, gr. 392.
Poids moyen de chaque grenouille (avant l'action de la chaleur), gr. 19,60.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0,872.
Quantité d'azote par gr. de foie, mg. 12,128.
Quantité d'azote par foie, mg. 10,580.
Quantité d'azote hépatique par gramme d'animal, mg. 0,5398.

Le poids moyen de chaque foie (comparé à celui des grenouilles hibernantes) devrait être de gr. 1,034; il est donc diminué de gr. 0,162 par foie.

La quantité d'azote par foie devait être de mg. 12,367, d'après les résultats obtenus des grenouilles hibernantes; il y a donc une diminution de la quantité d'azote de mg. 1,787 par foie.

La quantité relative à un gr. de foie, chez les grenouilles hibernantes, est de mg. 11,952; nous avons donc une augmentation de mg. 0,176 d'azote par gr. de foie.

TABLEAU XIV.

Grenouilles vagotomisées soumises pendant 48 heures à une chaleur de 20°.

Mois		Nombre des grenouilles	Poids des grenouilles en gr.	Poids des foies en gr.	Quantité totale d'azote en mg.	Quantité d'azote par gr. de foie en mg.	Quantité d'azote par gr. d'animal en mg.
Février	22	3	65,000	2,850	31,780	11,150	0,4889
»	24	3	82,500	2,500	26,268	10,507	0,3184
»	26	3	50,500	1,700	27,062	15,918	0,5358
Mars	1	3	51,500	1,800	28,252	15,695	0,5485
»	7	3	37,500	1,200	17,570	14,641	0,4685
»	13	3	63,500	2,900	28,840	9,944	0,4541
»	14	3	64,500	2,700	31,780	11,770	0,4927

Nombre total des grenouilles, 21.
Poids total des grenouilles (avant l'action de la chaleur), gr. 415.
Poids moyen de chaque grenouille, gr. 19,76.
Poids moyen de chaque foie, gr. 0,745.
Quantité d'azote par gr. de foie, mg. 12,239.
Quantité d'azote contenue dans un foie, mg. 9,121.
Quantité d'azote hépatique par gramme d'animal, mg. 0,4615.

Le poids moyen de chaque foie (comparé à celui des grenouilles hibernantes) devait être de gr. 1,042; il est diminué de gr. 0,297 par foie.

La quantité d'azote par foie devait être de mg. 12,462, d'après les résultats obtenus des grenouilles hibernantes; il y a donc une diminution de mg. 3,341 de la quantité d'azote pour chaque foie.

La quantité relative d'azote, chez les grenouilles hibernantes, est de mg. 11,952; il existe donc un excès de mg. 0,287 par gr. de foie.

Chez les grenouilles hibernantes normales et chez les grenouilles hibernantes vagotomisées, l'azote se correspond à peu près, signe, par conséquent, que, chez les grenouilles hibernantes, la section

du vague, pas plus que sur le glycogène, n'exerce aucune influence sur les substances albumineuses.

Chez les grenouilles vagotomisées chauffées pendant 24 heures, le poids des foies, comparé à celui des foies des grenouilles hibernantes normales (non chauffées), diminue dans la proportion de 100 : 84,33; la quantité absolue d'azote diminue dans la proportion de 100 : 85,55; et, pour les grenouilles vagotomisées chauffées pendant 48 heures, la diminution en poids des foies a lieu dans la proportion de 100 : 71,49, la diminution de la quantité absolue d'azote dans la proportion de 100 : 73,19.

La perte en poids des foies, chez les grenouilles vagotomisées chauffées pendant 24 heures, a été, dans ces expériences, seulement de peu supérieure à celle que l'on a observée chez les grenouilles normales également chauffées; mais, chez les grenouilles vagotomisées soumises à l'action de la chaleur pendant 48 heures, la diminution plus grande du foie est devenue évidente, comme dans les expériences de la première série.

De ces recherches il résulte donc que, si, après la section des vagues, la température détermine une perte plus grande dans le poids du foie, la quantité relative de l'azote hépatique ne diminue pas, et qu'il s'y produit même une augmentation, comme chez les grenouilles normales.

En conséquence, de ces mêmes recherches, il me semble pouvoir conclure que, *le vague, en même temps qu'il empêche la consommation totale du foie provoquée par l'élévation de la température, n'exerce pas d'action spéciale sur la consommation des protéines hépatiques, ni sur la consommation du glycogène.*

La destruction des substances albumineuses produite par la température élevée étant proportionnelle, et même inférieure, à la diminution du poids du foie, et cette consommation étant, en outre, notablement inférieure à celle du glycogène, j'incline aussi à penser que ces expériences *tendent à exclure* que, *dans le foie, il se trouve de l'albumine de réserve, du moins dans la proportion où se trouvent les hydrates de carbone et probablement les graisses.*

Sur les altérations des capsules surrénales consécutives à l'occlusion des veines centrales respectives (1)

par le Dr C. MARTINOTTI.

(Laboratoire Anatomo-pathologique du Manicome de Turin).

Avec les recherches expérimentales faites sur les capsules surrénales, je m'étais seulement proposé d'étudier les altérations consécutives à l'occlusion des veines centrales respectives; et ensuite — bien que les résultats de mes études me portassent à faire quelques considérations relativement à l'ablation de ces capsules et spécialement à l'exportation de la substance médullaire — comme il s'agissait d'une note préventive, je me proposai de renvoyer toute déduction à travail accompli. On connaît en effet les études et les déductions qui ont été tirées à ce sujet: la plupart admettent qu'une série de phénomènes aigus mortels surviennent chez les animaux soumis à l'extirpation des capsules; pour d'autres, cependant, ces phénomènes n'existent pas. Sans rapporter ici toute la série de travaux faits à ce propos, je me borne à citer les expériences du regretté G. Marenghi (2), qui, grâce à une technique soigneuse, parvint à extirper les capsules chez les cobayes et chez les lapins sans la manifestation des phénomènes aigus généralement admis. J'ai moi-même une série d'expériences qui appuient ces vues et j'en ferai plus tard la publication.

Il est nécessaire ici encore de mentionner les travaux de H. et A. Cristiani (3) sur l'importance de la substance médullaire dans la capsulectomie, spécialement pour maintenir l'animal en vie, et les travaux de Vassale et Zanfrognini (4) sur les effets de l'expor-

(1) *Giornale della R. Accad. Med. di Torino*, 1907, ann. LXX, p. 465-469.

(2) G. Marenghi, *Sull'esportazione delle capsule surrenali in alcuni mammiferi* (*Rend. Ist. Lomb.*, 1903).

(3) H. et A. Cristiani, *Recherches sur les capsules surrénales* (*Journal de Physiol. et de Pathol. générale*, 1902).

(4) Vassale et Zanfrognini, *Riforma medica*, ann. XVIII.

tation de la substance médullaire des capsules surrénales. Lorsqu'on vidait complètement ces capsules, laissant intègre la substance corticale, les animaux (chat et lapin) mouraient avec des phénomènes aigus, tandis que, lorsqu'on les vidait incomplètement, les animaux mouraient au bout de 3 ou 4 semaines, avec anorexie, abattement psychique, asthénie, abaissement de température, amaigrissement; c'est pourquoi les auteurs conclurent à la fonction spécifique de la substance médullaire.

La technique opératoire pour pratiquer l'occlusion des veines centrales des capsules surrénales chez les lapins est à peu près la même que celle qu'on emploie pour l'extirpation de ces dernières; ces animaux, à cause de l'élasticité de leurs parois abdominales, se prêtent très bien pour ces expériences. Au moyen d'une section latérale des parois abdominales, on met la capsule à découvert; on la débarrasse un peu du tissu adipeux qui l'entoure, puis, en la soulevant légèrement, on cherche à pratiquer l'occlusion de la veine au moyen d'une petite pince spéciale, construite tout exprès, en manière de serre-fine. Pour que l'opération réussisse, il faut que les deux branches de la pince joignent parfaitement, et, à la couleur rougeâtre que prend la capsule et à sa consistance, on arrive à comprendre que l'opération a bien réussi. Elle fut toujours pratiquée en deux temps et elle fut plus facile à gauche qu'à droite, pour les raisons anatomiques qui sont bien connues.

J'ai fait ainsi une nombreuse série d'expériences, dont je me suis servi pour étudier les modifications et les altérations de la portion corticale et de la portion médullaire à divers intervalles de temps après l'occlusion de la veine. Au commencement, cependant, plusieurs de ces expériences ne réussirent pas complètement, précisément à cause de quelques imperfections dans les branches des princes qui ne joignaient pas avec exactitude.

Première série d'expériences.

Dans cette première série, l'occlusion de la veine surrénale fut faite seulement du côté gauche et les animaux furent sacrifiés 24, 48 heures et huit jours après l'opération. Dans la capsule on observe immédiatement des phénomènes de stase et des hémorragies dues à la rapide occlusion de la veine, et, 24 heures après l'opération, on a déjà des altérations des cellules corticales et des cellules médullaires, aussi bien dans leur protoplasma que dans leur noyau. En somme, les cellules corticales perdent un peu de leur propriété élective pour les substances colorantes, tandis que

leur noyau diminue de volume et tend à se ratatiner. Ce rapetissement du noyau a lieu par suite d'une sortie et d'une modification de la substance chromatique, qui, en fins granules, en filaments et en petits blocs, se répand dans le protoplasma.

Il est bon d'avertir immédiatement que les altérations des cellules corticales ne sont pas toutes de la même intensité et de la même nature et qu'elles ne se développent pas dans la même période de temps, à cause des différentes conditions de circulation qui peuvent exister dans les diverses zones. Ainsi, tandis que, dans quelques-unes de ces zones, les cellules présentent une moindre affinité pour les substances colorantes, dans d'autres leur protoplasma en réseau se présente à larges mailles avec formation de vacuoles à contenu ayant de l'affinité pour l'acide osmique. Si l'on considère que, déjà à l'état normal et dans des cas pathologiques, on rencontre, dans les cellules de la couche la plus interne de la substance corticale, des faits d'involution du noyau, les modifications qui ont lieu dans cette couche par suite de la suppression de circulation pourront devenir intéressantes. Dans ces conditions, on observe, dans le réseau nucléaire, un mouvement de la substance chromatique; des granules et des filaments sortent de la membrane nucléaire, puis de la cellule, pour pénétrer dans les sinus veineux ou dans les espaces entre une cellule et l'autre. Il s'agit ici d'une rapide involution de la cellule avec sortie du noyau; quoi qu'il en soit, des études ultérieures sont nécessaires à ce sujet.

Avant qu'il se soit écoulé 24 heures depuis l'opération, on observe déjà, çà et là, dans la substance corticale, de petits foyers formés par des produits de désagrégation des cellules respectives, par des granules et des blocs de chromatine et par des globules blancs infiltrés; ces foyers vont peu à peu en grossissant, au point de confluer entre eux, de telle sorte que, au bout de quelques jours, presque toute la substance corticale perd son aspect caractéristique. Les modifications que présentent les cellules corticales autour de ces foyers, spécialement pour ce qui regarde leur noyau, sont dignes de remarque. A côté de celui-ci, on rencontre, dans le protoplasma, de nombreux granules ou blocs de chromatine; parfois, au contraire, on a des phénomènes de karyolyse; d'autres fois on n'a plus de trace de noyau, tandis que, dans le corps protoplasmatique entier, sont épars de nombreux petits corps fortement colorés; enfin on a aussi des cellules tombées en mortification, sans noyau et sans granules de chromatine, dont le protoplasma conserve cependant encore la structure réticulaire.

Dans les 24 premières heures, les modifications de la substance médullaire ne présentent pas autant de particularités caractéristiques. On commence à observer un processus de désagrégation du protoplasma des cellules médullaires, tandis que leur noyau, en se réduisant, prend fortement la substance colorante. Les processus de désagrégation vont en s'accentuant jusqu'au huitième jour, et alors la substance médullaire est grandement réduite.

Seconde série d'expériences.

Dans cette série d'expériences, l'occlusion des veines centrales surrénales fut faite en deux temps, d'abord du côté gauche, puis, au bout de quelque temps, du côté droit. Malgré les difficultés opératoires occasionnées par les rapports anatomiques de la capsule droite avec la veine cave, un grand nombre de lapins survécurent.

Deux mois après l'opération, on observe déjà une atrophie avancée des capsules surrénales, et il faut un peu de pratique pour les trouver, car elles se présentent sous un aspect jaune brunâtre et réduites à un dixième de leur volume normal. A l'observation microscopique de ces capsules, on voit des particularités dignes de remarque, aussi bien pour ce qui concerne la substance corticale que pour ce qui regarde la substance médullaire. Et spécialement on rencontre bientôt un notable développement dans le tissu connectif qui remplace en grande partie les deux substances.

Parmi le connectif qui envahit la portion corticale, on observe encore, çà et là, des résidus de cellules corticales avec pigment et noyau réduit à un degré avancé d'atrophie. L'aspect caractéristique de la portion corticale est grandement modifié, et il n'y a plus aucune trace de sa distribution en couche glomérulaire, fasciculée et réticulaire; mais, dans les alvéoles connectivales, il y a des amas de cellules corticales atrophiques, à contours peu distincts et contenant des granules de pigment. Ces cellules, bien que réduites et déformées, présentent encore des signes de leur structure réticulaire et leurs noyaux sont, pour la plupart, ratatinés et parfois représentés seulement par un bloc de chromatine.

Quelques gros éléments méritent une attention spéciale. Il s'agit de grosses cellules géantes à protoplasma finement réticulaire, contenant un nombre variable de noyaux, parfois 4 ou 5 et jusqu'à 70-80 ou plus encore, disposés vers la périphérie cellulaire ou de manière excentrique, et qui se colorent fortement avec les substances colorantes; le plus souvent ils se présentent plus ou moins ratatinés, suivant qu'ils sont plus ou moins nombreux; on en trouve

cependant aussi d'aspect presque normal. Pour le moment, je ne suis pas à même de décrire en détail le mode de formation des cellules géantes, mais on peut être certain qu'elles sont dues à la fusion de cellules corticales qui forment ce qu'on appelle des syncytiums. A l'intérieur de leur protoplasma sont contenus des détritus de cellules corticales, des granules de chromatine, ce qui parle en faveur d'une action phagocytaire de leur part. Il serait utile, cependant, d'étudier encore quel peut être leur sort ultérieur à une grande distance de l'opération, ce qu'il me sera permis de faire avec les expériences que j'ai en cours. Le nombre de ces syncytiums est très grand et il constitue parfois en grande partie la substance corticale.

Deux ou trois mois après l'occlusion, on trouve encore, dans la substance corticale, des amas de détritus de cellules infiltrées de leucocytes et de granules de chromatine.

Par suite de certaines conditions spéciales de circulation, il n'est pas rare, cependant, de trouver quelques petits groupes de cellules corticales qui ne montrent aucune sorte d'altération; on les rencontre spécialement dans la partie la plus périphérique de la couche glomérulaire.

On peut donc conclure que, à la suite de l'occlusion des veines centrales, on a, au bout d'un certain temps, une atrophie très prononcée de la portion corticale des capsules surrénales; cependant, si l'on cherche à établir quelles peuvent être les conséquences sur la portion médullaire, il est facile de se convaincre qu'elles sont beaucoup plus graves. Après une période de deux ou trois mois, on ne voit pas autre chose, dans le centre de la capsule, qu'un développement notable de tissu connectif, et il n'est pas facile de rencontrer des éléments, même en voie d'atrophie, qui puissent présenter quelque analogie avec les éléments médullaires. Il est vrai que mes expériences ne sont pas encore assez nombreuses pour que je puisse établir quel est le sort final des cellules chromaffines; c'est pourquoi je ne veux pas être trop décisif dans mes déductions; mais il reste toujours un fait qui pourrait donner lieu à des considérations importantes, à savoir, que, un certain temps après l'opération, la portion médullaire est remplacée par du connectif. J'essayerai, au moyen d'expériences et de recherches ultérieures, de compléter ces études.

Bilan nutritif du paysan des Abruzzes et ses conditions physiologiques, psychologiques et économiques (1)

par le Prof. **P. ALBERTONI** et le Dr **F. ROSSI.**

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

Le présent travail a pour but l'étude du régime alimentaire de la classe agricole dans les provinces des Abruzzes. Les principes qui y sont suivis sont ceux qu'on a déjà adoptés pour l'étude du bilan nutritif du paysan de l'Émilie, publié dans ces Archives (2); le concept général dont s'inspirent tous ces travaux a été exposé par Albertoni dans le discours qui a pour titre " La Physiologie et la question sociale „ (3), dans lequel sont clairement dessinés les grands problèmes sociaux ayant un étroit rapport avec les sciences biologiques: celui *de l'alimentation,* celui *du travail* et celui *du besoin sexuel.* On a choisi le paysan des Abruzzes, parce qu'il se prête admirablement, à cause de la grande simplicité de sa vie et de la grande uniformité de l'alimentation, à la solution pratique des problèmes les plus importants, concernant l'alimentation, que les auteurs se proposent de résoudre dans des travaux ultérieurs, et dont celui-ci est le préliminaire.

Nos expériences ont été faites *sur place, en laissant les familles dans leurs conditions habituelles de vie*, circonstance, on le com-

(1) Le travail a été lu à la *R. Accad. delle Scienze dell'Istituto di Bologna* dans la Session du 9 décembre 1906 et publié *in extenso* dans le tome IV (série 6) des *Memorie dell'Accademia*, p. 385-424, 1907.

(2) ALBERTONI et NOVI, *Du régime nutritif du paysan italien* (*Arch. ital. de Biol.*, t. XXI, 349, 1894).

(3) ALBERTONI P., *La Fisiologia e la questione sociale* (Discorso inaugurale). Bologna, 1890. Traduction française dans la *Revue scientifique*, t. XLVII, 1891, n. 8.

prend, d'une importance essentielle. Les analyses furent exécutées dans le Laboratoire de Physiologie de Bologne. L'azote fut déterminé avec la méthode de Kjeldal; la graisse, au moyen de l'extraction éthérée avec l'appareil de Soxhlet; les sels, avec l'incinération, et les hydrates de carbone, par différence. Le calcul des calories a été fait d'après les données de Rubner, à savoir: 4,1 pour l'albumine et les hydrates de carbone; 9,3 pour les graisses; Tigerstedt accepte ces chiffres comme étant les plus exacts. Ils se rapportent à la production théorétique *maximum* d'énergie, les unités caloriques réelles, qui dérivent des aliments sous les formes où ceux-ci sont absorbés par le tube gastro-entérique, étant moindres. Une partie variable d'énergie potentielle exprimée en calories est déjà détruite durant les transformations fermentatives et putréfactives de l'estomac et de l'intestin; une partie, facile à calculer, est perdue avec les fèces. Les fèces furent divisées au commencement et à la fin de chaque expérience, en variant la qualité des aliments, qui modifiaient leur aspect d'une manière très nette. L'analyse des aliments fut faite sur un échantillon pris de chacun des mets différents, très semblables d'ailleurs, étant donnée leur grande simplicité.

1. — Les aliments, leur préparation et leur distribution.

L'aliment du paysan des Abruzzes est presque exclusivement végétal. Nous croyons donc que les conclusions qui résultent de cette étude ont de la valeur également pour la diète végétarienne en général. En effet, la partie fondamentale de la diète de ces paysans est fournie par la *farine de maïs*; celle-ci est préparée sous forme de pain, ou de *polenta,* et elle donne, à elle seule, la moitié et plus des calories totales. Le reste de la diète est donné en grande partie par la *minestra,* faite avec des feuilles de chou et de navet, cuites dans beaucoup d'eau et assaisonnées avec de l'huile et du saindoux; en été seulement, au moment des grands travaux, elle est faite avec les légumes. A ces deux aliments il faut ajouter une très petite quantité de viande de porc, 8-10 Kg. par an, par individu, laquelle est consommée durant la moisson, quelques pommes de terre, quelques tomates et rarement de la pâte alimentaire de farine de froment.

Le pain de froment n'est consommé que dans une mesure très restreinte, et seulement dans les mois de juillet et d'août.

L'oignon, l'ail et le poivre rouge piquant représentent les nervins et les drogues.

Le lait ne figure pas dans l'alimentation.

La boisson usuelle est l'eau; le vin est bu par les paysans plus aisés, spécialement dans les endroits où la vigne est cultivée, dans les grandes occasions et durant la moisson; le dimanche, on en boit quelques verres à l'auberge.

Préparation des aliments. — Les aliments sont préparés d'une manière très simple; ce qui est une des causes de leur peu de saveur. La *farine de maïs* est mangée sous forme de pain avec levain — *Pizzorullo* — ou sans levain — *Pizza* —, et aussi sous forme de *Polenta* assaisonnée avec de l'huile frite, de l'ail et des poivrons, ou sous forme de *schiacciate* (1) cuites dans la poële (dont elles ont la dimension) avec beaucoup d'huile — *Pizzonta.*

Pour faire la *minestra,* les feuilles de navets et de choux, ou les légumes (haricots, pois, fèves), sont cuits dans l'eau, que l'on fait écouler, puis assaisonnés comme la *polenta.*

La *pâte alimentaire (tagliatelle)* est confectionnée sans œufs et cuite dans l'eau; le pain est de facture très grossière.

Distribution des repas. — Aux époques de léger travail et en hiver, on fait deux repas: une collation le matin vers 9 heures; et un repas plus abondant vers le soir, à 5 heures. A l'époque du fort travail, les repas sont au nombre de trois, dont le principal est celui de midi.

La collation est d'ordinaire composée de *pizza* de maïs ou bien de *pizzorullo* simple ou assaisonné avec de l'huile, ou bien avec un morceau de lard frit.

Le repas du soir se compose d'une *minestra* et de *pizzorullo.*

Le troisième repas, les jours de fort travail, est composé d'une simple salade et de *pizzorullo.*

Les *minestre* et les *pizze* de maïs sont mangées chaudes; les *minestre* froides répugnent aux paysans, et c'est avec raison, car, pour eux, c'est une nécessité de se réchauffer l'estomac, afin d'avoir une bonne digestion des grandes masses introduites. Durant les repas, on ne boit que de l'eau; le vin à la fin.

2. — Choix des familles.

Pour représenter le type moyen du paysan des Abruzzes, on choisit trois familles, en tout semblables comme mœurs et comme

(1) Sorte de galettes d'un centimètre d'épaisseur, faites avec de la farine de maïs pétrie avec de l'eau.

habitudes, mais différentes comme conditions économiques. La famille *De Dominicis* clôt son bilan économique annuel en perte: durant l'expérience, elle est sous séquestre judiciaire pour dettes envers le propriétaire. La famille *Paoloni*, très travailleuse, équilibre les entrées avec les dépenses; la plus aisée, par manière de dire, est la famille *Di Felice*, qui possède même un morceau de terrain.

Tous habitent à *Nepezzano* (commune de *Teramo*).

Le bilan matériel de la plupart des membres de ces trois familles fut déterminé au moyen de la mensuration et de l'analyse exactes de tous les aliments ingérés et excrétés. Le nombre des personnes soumises à l'expérience est de 13; les journées alimentaires sont au nombre de 16, les bilans matériels de 71.

La famille *De Dominicis,* composée de 8 membres, habite deux chambres au rez-de-chaussée; de cette famille, cinq membres prirent part à l'expérience: le chef de famille, *Pasquale,* et sa femme, *Fedele*; les fils, *Pietro* et *Domenico,* et la bru, *Teresa.* Leurs conditions somatiques ne sont pas très bonnes: maigres, desséchés, de couleur jaunâtre, avec des rides sur la face et pommettes très saillantes. Seule, *Teresa* fait exception, provenant d'une famille de paysans aisés. Les hommes furent tous exemptés du service militaire; l'un d'eux s'apprête à émigrer en Amérique. De bonne nature, ils ont une mentalité très basse et se prêtent docilement aux expériences, manifestant une grande surprise. Les hommes ont tous souffert de la malaria. *Pietro* est gaucher.

	Années	Taille mètres	Poids Kg.	Circonférence thoracique cm.	Circonférence abdominale cm.	Force dynamométr. à droite	Force dynamométr. à gauche
						au grand cercle	
Pasquale	74	1,63	59,2	91	82	87	75
Pietro	45	1,62	56,4	88	78	97	115
Domenico	40	1,73	63	87	76	115	105
Teresa	28	1,58	65,4	88	82	70	50
Fedele	65	1,55	45,2	73	63	60	45

La famille *Paoloni,* composée de 9 personnes, habite une maison d'un étage sur rez-de-chaussée, comprenant trois chambres à

coucher et une cuisine, toutes pièces aérées et saines. Cinq personnes prirent part à l'expérience: le chef, *Antonio*; les fils, *Camillo, Alessandro,* et les belles-filles, *Cristina* et *Santa.* Leurs conditions somatiques sont bonnes. Seul, *Antonio*, en 1870, fut atteint de lathyrisme, s'étant nourri de *Lathyrus cicera,* pendant cette année de terrible disette pour les Abruzzes.

	Années	Taille mètres	Poids Kg.	Circonférence thoracique cm.	Circonférence abdominale cm.	Force dynamométr. à droite	Force dynamométr. à gauche
						au grand cercle	
Camillo	36	1,60	60,3	88	80	115	95
Alessandro	27	1,74	69,5	91	81	180	175
Antonio	64	1,64	61	89	79	80	70
Cristina	23	1,51	55,2	80	67	95	85
Santa	33	1,50	40,3	70	62	53	50

Alessandro, le plus fort, a fait son service militaire dans la cavalerie. *Camillo* a souffert de la malaria.

La famille *Di Felice* (alias *lo Turco*) est composée de 7 personnes, dont quatre petits enfants; elle habite dans une maison peu hygiénique, comprenant deux chambres, dont l'une sert aussi d'étable, et elle s'occupe de la culture des céréales, des légumes et de la vigne. Le chef, *Michele,* sa femme, *Maria,* et le fils aîné *Candeloro* prirent part à l'expérience. *Michele,* illettré, est de basse mentalité; il a souffert de la malaria; c'est cependant un brave et actif cultivateur. *Maria* est maigre et sèche; chez le fils, au contraire, le pannicule adipeux est abondant; ce jeune garçon est développé pour son âge.

	Années	Taille mètres	Poids Kg.	Circonférence thoracique cm.	Circonférence abdominale cm.	Force dynamométr. à droite	Force dynamométr. à gauche
						au grand cercle	
Michele	36	1,56	53,5	85	76	120	90
Maria	37	1,53	48	78	69	90	55
Candeloro	14	1,40	35,6	69	66	65	45

3. — Saison des expériences, composition des aliments, bilan.

Les bilans alimentaires des trois familles furent pris au mois de mars, et le choix de cette époque fut déterminé par l'opportunité de choisir une période de transition entre la période hivernale, où les paysans sont en repos à cause de la léthargie de la végétation et des campagnes, et la période printanière-estivale, dans laquelle ils entreprennent les travaux, et dans le but de saisir les modifications que ce passage détermine dans l'échange matériel. A cela se prêtait la circonstance que la famille *De Dominicis* continua à se maintenir dans l'inertie hivernale — n'ayant pas encore commencé les travaux champêtres — et à se nourrir avec l'alimentation *minimum* de deux repas par jour; cependant elle introduisit dans son régime alimentaire les légumes riches d'albumine, tandis que la famille *Paoloni*, ayant entrepris le fatigant travail de bêcher la vigne, sentit le besoin de se nourrir davantage, d'augmenter le nombre des repas et d'introduire dans l'alimentation les légumes, dont elle connaissait la valeur alimentaire plus élevée. En outre, les jours de plus grand travail, elle introduisit aussi le vin comme aliment.

La famille *Di Felice,* plus aisée, avait déjà introduit les légumes dans son alimentation, bien qu'elle n'eût pas encore à s'appliquer à des travaux très fatigants.

La famille *De Dominicis* resta 7 jours en expérience, du 4 au 10 mars. Elle se levait à 5 h. 30′, se couchait à 9 heures et travaillait peu. Le 4 mars — dimanche — repos absolu; les autres jours *Pietro* pioche pendant deux heures, Pasquale *s'occupe de l'étable et travaille à la charrue* pendant quelques heures. *Domenico* fait paître les brebis et s'occupe des travaux de la maison; les femmes font la cuisine et ont soin des enfants. Les repas, comme nous l'avons dit, furent au nombre de deux, sans vin. Le matin ils mangèrent de la *pizza* de maïs ou du *pizzorullo*, que, le 7, ils assaisonnèrent avec du lard frit, et, le 9, ils joignirent à de la *minestra* de feuilles de chou; le 5 ils mangèrent le reste de la *minestra* du soir précédent; le 10, du *pizzorullo* dans de l'eau (bouillie).

Le soir, ils mangèrent de la *minestra*, de *polenta* et de haricots le 4; de feuilles de choux avec de la *pizza* de maïs le 5 et le 10; de haricots, de lentilles et de pois secs, avec du *pizzorullo* le 6; de *polenta* seule le 7; de *tagliatelle* de farine de froment le 8; de haricots, de pois et de pommes de terre, avec du *pizzorullo* le 9.

Nous donnons, dans le tableau suivant, la *composition centésimale* de ces aliments.

		Résidu sec	Substances azotées	Graisses	Cendres	Hydrates de C.
Pizze de maïs	4 mars,	48,91	4,12	1,49	1,68	41,62
»	5 » matin	45,43	3,81	1,39	1,56	38,67
»	5 » soir	38,19	3,25	1,16	1,31	32,47
»	6 » matin	31,39	2,62	0,96	1,08	26,73
»	10 » soir	41,44	3,50	1,26	1,42	35,26
Pizzorullo 7-8-9 et	6 » »	48,64	4,62	1,33	0,94	41,75
Bouillie de *pizzorullo*	10 » matin	26,10	2,50	0,71	0,51	22,38
Tagliatelle	8 »	20,87	2 —	0,68	1,48	16,71
Polenta	7 »	15,25	1,31	1,90	1,12	10,92
Polenta, haricots et pois	4 et 5 »	19,21	3,12	1,60	1,52	12,97
Haricots, pois, pois chiches	6 »	21,27	6,44	1,64	1,73	11,46
Haricots, pois et pommes de terre	9 »	22,11	6 —	1,74	1,96	12,41
Feuilles de choux	5 »	12,65	3,12	2,80	2,38	4,35
» »	9 »	11,69	2,81	2,03	2,28	4,57
» »	10 »	14,15	3,62	2,69	2,34	5,50
Lard frit	7 » gr.	100	—	100	—	—
Lait de vache (moyenne)		11,92	3,24	3,06	0,74	4,88

Les *minestre* avec haricots, pois et pommes de terre sont bien pourvues de protéines, tandis qu'elles contiennent peu de graisse, de même que toutes les *minestre* de feuilles de choux ou de navets et de légumes. La farine de maïs est bonne comme graisses et comme substances azotées.

Le lard frit perd toute l'eau et, à l'analyse, il se montre exclusivement composé de graisse.

Ils mangèrent *en moyenne, journellement*, les quantités suivantes de ces aliments.

		Pasquale	*Pietro*	*Domenico*	*Teresa*	*Fedele*
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Pizza de maïs	4-5-6-10 mars	799,25	638,50	619,5	591,75	287,75
Pizzorullo	6-7-8-9-10 »	451,66	641	456,6	617,25	291
Pizzorullo (bouillie)	10 »	882	1388	543	952	483
Polenta et *polenta* avec haricots (*minestra*)	4-5-7-8 »	1091,50	1038,66	755	980	720,33
Feuilles de choux en *minestra*	5-8-10 »	526,33	488	484	498	406,66
Légumes en *minestra*	6-9 »	897,50	912,5	699,5	807,5	462,50
Tagliatelle en *minestra*	8 »	2105	1597	1582	1398	779
Lard frit	7 »	23	31	23	23	14

D'après ce tableau, on a une idée de la masse de nourriture introduite dans l'estomac par nos individus. Les *minestre,* riches d'eau, comme la *polenta* et les *tagliatelle*, et les légumes furent mangées avec un peu de *pizzorullo* ou de *pizza*, tandis que les feuilles de choux furent mangées avec beaucoup de *pizzorullo*; ainsi s'équilibre la masse et la valeur alimentaire du repas. La *pizza,* riche d'eau et chaude, était préférée au *pizzorullo.*

Nous donnons maintenant la moyenne des substances alimentaires introduites journellement.

Moyennes des entrées journalières en grammes (4-10 mars).
Famille *De Dominicis.*

	Quantité	Substance sèche	Substances azotées	Azote : 6,25	Graisse	Cendres	Hydrates de C.	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
Pasquale	2186	569,90	70,14	11,22	35.53	31,36	432,87	2393,77
Pietro	2074	592,74	72,21	11,55	34,16	28,63	457,74	2490,48
Domenico	1718	496,18	60,21	9,63	28,29	24,54	383,14	2080,83
Teresa	1894	543,37	66,94	10,71	31,09	26,81	418,53	2279,56
Fedele	1303	317,80	44,24	7,08	24,57	18,12	230,87	1356,45

De ce tableau résulte avec évidence la grande pauvreté de substances albuminoïdes et de graisses, pauvreté qui n'est pas compensée par une quantité plus grande d'hydrates de carbone. Le total des calories est donc un des plus bas que l'on ait dans la littérature, et il atteint, chez *Fedele,* un *minimum* que l'on ne rencontre que dans les cas pathologiques.

Voici la composition journalière moyenne des fèces.

Moyennes des pertes journalières avec les fèces en grammes (4-10 mars).

	Quantité	Résidu sec	Azote	Substances azotées × 6,2	Graisse	Cendres	Hydrates de C.	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
Pasquale	256	45,34	2,44	15,25	4,95	9,71	15,43	171,81
Pietro	309,9	56	2,78	17,37	4,28	9,59	24,76	212,54
Domenico	158,7	34,63	1,46	9,12	4	7,48	14,03	132,11
Teresa	315	53,94	3,09	19,31	3,97	9,91	20,75	201,16
Fedele	115,2	25	1,08	6,75	4,31	4,05	9,89	108,30

Les fèces, comme on le voit, sont très volumineuses, et, à première vue, les pertes en azote et en graisse ne sembleraient pas grandes, mais, si on les compare avec les petites quantités introduites, on peut avoir une idée de leur importance. Voici, en effet, les quantités pour cent des pertes.

Quantité (%) des pertes journalières avec les fèces (4-10 mars).

	Substance sèche	Substances azotées	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Calories
Pasquale	7,96	21,74	13,93	30,96	3,56	7,18
Pietro	9,45	24,05	12,53	33,50	5,41	8,53
Domenico	6,98	15,15	14,14	30,48	3,66	6,35
Teresa	9,93	28,85	12,77	36,96	4,96	8,82
Fedele	7,87	15,26	17,54	22,35	4,28	7,98

La quantité d'aliments dont le corps a vraiment profité est donc encore plus infime.

Moyennes des substances assimilée journellement en grammes (4-10 mars).

	Substance sèche	Substance azotée	Albumine par Kg.	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Calories	Calories par Kg. de poids du corps
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.		
Pasquale	524,56	54,89	0,93	30,58	21,65	417,44	2221,94	37,53
Pietro	536,74	54,84	0,97	29,88	19,04	432,98	2277,94	40,38
Domenico	461,55	51,09	0,81	24,29	17,06	369,11	1948,72	30,93
Teresa	489,43	47,63	0,88	27,12	16,90	397,78	2078,40	31,77
Fedele	292,80	37,49	0,83	20,26	14,07	220,98	1248,15	27,61

L'échange azoté est donné par le tableau suivant.

Bilan de l'azote (4-10 mars).

	Azote introduit	Azote perdu avec les fèces	Azote absorbé	Éliminé avec les urines	Différence
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Pasquale	11,22	2,44	8,78	7,94	+ 0,84
Pietro	11,55	2,78	8,77	7,10	+ 1,67
Domenico	9,63	1,46	8,17	5,40	+ 2,77
Teresa	10,71	3,09	7,62	6,75	+ 0,87
Fedele	7,08	1,08	5,99	4,83	+ 1,16

Un fait étonnant c'est que, malgré la faible quantité d'albumine et de calories introduites, l'organisme de ces individus ait pu retenir de l'azote. Cela est dû à l'introduction des légumes dans leur alimentation; le peu d'azote ainsi introduit, plus que l'azote normal précédent, est avidement retenu par l'organisme.

En parcourant les planches de Chittenden (1) sur les individus chez lesquels il réduisit artificiellement l'introduction d'azote, on voit que, chaque fois qu'il leur donna une quantité d'azote supérieure à celle de la moyenne de toute l'expérience — à l'exception des premiers jours où l'azote introduit fut rapidement diminué — ils le retinrent.

Suivant les récentes expériences de Schreuer (2), cependant, une introduction accidentelle d'albumine en excès n'a pas de valeur durable, parce qu'elle n'est pas retenue par le corps et qu'elle est

(1) CHITTENDEN, *Physiological economy in Nutrition, with special reference to the minimal proteid requirement of the healthy man*, London, W. Heinemann, 1905.

(2) MAX SCHREUER, *Ueber die Bedeutung überreichlicher Eiweissnahrung für den Stoffwechsel* (*Pflüg. Arch*, Bd. CX, p. 227, 1905). — Voir aussi: KARL BORSTEIN, *Ein neuer Beitrag zur Frage der Eiweissmast* (*Pflüg. Arch.*, CVI, p. 66, 1904).

de nouveau rapidement perdue quand l'individu revient à son régime alimentaire habituel.

La famille *Paoloni* resta 5 jours en expérience, du 12 au 16 mars. A 6 heures du matin, la famille était au travail: piochage de la vigne, travail intense et fatigant. Les deux fils, *Alessandro* et *Camillo*, donnaient, en moyenne, 90-95 coups de pioche chaque 5', le père, *Antonio,* en donnait 80-85 et *Cristina* 75. Pendant 4 jours, ils travaillèrent tous ensemble; le cinquième, *Camillo* s'absenta pour un travail moins pénible. L'horaire de travail était: de 6 h. du matin à 8 heures; puis de 9 h. $^1/_2$ du matin à 1 h. après midi; de 1 h. $^3/_4$ jusqu'à la brune; les périodes de travail étaient suivies de repas. *Santa,* au contraire, avait une tâche plus légère; elle s'occupait de la cuisine, faisait paître les brebis et ramassait les herbes.

Pour *collation*, le 12, ils mangèrent de la *pizza* avec de l'épaule de porc; le 13 et le 16, du *pizzorullo* enduit d'huile d'olive; le 14, du *pizzorullo* avec de l'épaule de porc et, le 15, du *pizzorullo* avec de petits harengs assaisonnés à l'huile et au vinaigre et des pommes de terre bouillies en salade.

A *dîner*, ils mangèrent la *minestra*: de haricots le premier jour; de *polenta* avec tomates et fromage le second; de feuilles de navets le troisième; de lentilles le quatrième; et de haricots avec siliques le cinquième.

Le *souper* consistait en salade d'herbes des champs et *pizzorullo*; le 12 seulement, ils mangèrent de la *minestra* de feuilles de choux. Ainsi que nous l'avons dit, ils ajoutèrent du vin à leurs repas.

Voici la *composition centésimale* de ces aliments:

	Sec	Graisses	Substances azotées	Cendres	Hydrates de C.
Pizzorullo 13-14-15-16 mars	50,15	1,94	5,06	1,12	42,03
Pizzorullo (2e repas) 15 »	40,76	1,87	5,56	1,02	32,31
Polenta	23,15	2,02	2,06	1,87	17,20
Pizza de maïs	35	1,35	3,50	1,25	28,90

	Sec	Graisses	Substances azotées	Cendres	Hydrates de C.
Lentilles	24,23	3,95	5,87	2	12,41
Épaule de porc	72,37	47,83	16,40	7,90	0,24
Harengs	44,93	31,72	9,81	3,12	0,28
Brocolis de choux	11,21	3,66	2	1,99	3,56
Feuilles de navets	9,80	2,08	2,50	1,80	3,42
Salade 13-14-15 mars	12,38	5,90	1,37	1,25	3,86
Salade du 16 »	17,90	10,76	1,94	1,42	3,78
Haricots	27,86	4,34	6	2,30	15,22
Haricots avec siliques	15,97	1,80	3,50	1,25	9,42
Pommes de terre en salade	23,96	1,46	1,25	1,46	19,79
Vin conservé — Alcool %	5,75				
Vin blanc » »	4,56				

Nous donnons la quantité moyenne de ces aliments mangée journellement par chaque individu.

		Camillo	*Alessandro*	*Antonio*	*Cristina*	*Santa*
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Pizzorullo	12-16 mars	759,20	803,20	818,50	683,60	833,80
Épaule de porc	12-14 »	40	39	57	34	39
Huile d'olive	13-16 »	12	15	16	19,50	17,50
Minestra de légumes	12-15-16 »	500	511	572	496	452,33
Polenta	13 »	1037	1394	1314	1253	1080
Feuilles de choux et de navets	12-14 »	585,5	728	629	437,50	420
Harengs	15 »	45	29	19	22	23
Pommes de terre en salade	15 »	155	192	135	111	78
Salades	13-14-15-16 »	225,75	162,75	150,50	187,75	157,25

Entre vin conservé et vin blanc ils burent:

	Quantité *maximum*	Quantité *minimum*	Quantité moyenne	Dose *maximum* d'alcool	Dose *minimum* d'alcool	Dose moyenne d'alcool
	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.
Camillo	1176	392	823,20	60,63	17,88	44,07
Alessandro	1372	196	862,40	78,89	8,94	47,26
Antonio	980	196	588	51,69	8,94	30,90
Cristina	1176	392	744,80	60,63	17,88	40,03
Santa	980	196	588	51,69	8,94	31,95

Par ces tableaux, nous voyons que la masse des *minestre* et du pain, bien qu'importante, est moindre que dans la famille précédente: toutefois le nombre de calories de la diète est plus grand. En outre, les mets sont plus riches de graisse, aliment nécessaire pour fournir l'énergie que demande le travail.

Moyenne des entrées journalières en grammes (12-16 mars).

Famille *Paoloni*.

	Quantité	Substance sèche	Substances azotées	Azote : 6,25	Graisse	Cendres	Hydrates de C.	Alcool	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
Camillo	1739	539,82	67,41	10,79	58,58	26,11	387,72	44,07	2720,11
Alessandro	1875	578,59	71,49	11,44	62,35	28,59	416,16	47,26	2910,04
Antonio	1804	589,99	70,48	11,28	60,41	25,93	433,17	30,90	2843,08
Cristina	1666	514,19	62,85	10,06	58,86	25,26	367,22	40,03	2590,89
Santa	1657	551,34	66,97	10,72	52,87	24,52	406,98	31,95	2658,54

Comme on le voit par ce tableau, les albumines et les graisses

sont en plus grande quantité que dans la diète de la famille précédente. Les hydrates de carbone sont presque en quantité égale. Il en résulte que la diète à laquelle on ajoute l'alcool est plus riche en calories; malgré cela, comme nous le verrons, elle est insuffisante, à cause du travail très fatigant que nous avons mentionné.

Moyennes des pertes journalières avec les fèces en grammes (12-16 mars).

	Quantité	Substance sèche	Azote	Substances azotées × 6,25	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
Camillo	293,6	56,48	3,38	21,12	5,90	7,99	21,47	229,49
Alessandro	397,2	74,86	4,33	27,06	10,47	9,64	27,69	321,85
Antonio	372,5	63,50	4,43	27,69	9,55	8,29	17,97	276,02
Cristina	265,6	52,02	2,75	17,19	6,74	6,90	21,19	220,04
Santa	316,6	59,84	3,06	19,12	6,91	9,05	24,76	244,17

La perte d'azote est plus grande que dans la famille précédente, à cause de la quantité plus grande d'azote introduit.

Quantité (%) des pertes journalières avec les fèces (12-16 mars).

	Substance sèche	Substances azotées	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
Camillo	10,60	31,33	10,07	30,60	5,54	8,44
Alessandro	12,94	37,85	16,79	33,72	6,65	11,06
Antonio	10,76	39,28	15,81	31,97	4,15	9,71
Cristina	10,11	27,35	11,45	27,32	5,77	8,49
Santa	10,86	28,55	13,07	36,91	6,08	9,18

Le tableau montre que les pertes pour cent d'azote sont plus grandes que dans la famille précédente. Cela est dû, très probablement, au fait que le tube intestinal de ces individus, usé par un travail digestif continu très laborieux, et les grosses glandes digestives, peu nourries, se refusent à tout travail qui dépasse un peu le travail habituel. La perte des sels, si précieux pour les herbivores, est également notable; la perte pour cent des graisses est diminuée, comparativement à l'introduction plus grande. La perte d'azote, pour *Antonio,* égale presque celle du végétarien de Voit (41 °/₀) (1).

Moyenne des substances assimilées journellement en grammes (12-16 mars).

	Substance sèche	Substances azotées	Albumine par Kg.	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Alcool	Calories	Calories par Kg. de poids du corps
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.		
Camillo	483,34	46,29	0,767	52,68	18,12	366,25	44,07	2490,62	41,30
Alessandro	503,73	44,43	0,639	51,88	18,95	388,47	47,26	2588,19	37,24
Antonio	526,49	42,79	0,70	50,86	17,64	415,20	30,90	2567,06	42,08
Cristina	462,27	45,66	0,827	52,12	18,36	346,03	40,03	2370,85	42,95
Santa	491,50	47,85	1,187	45,96	15,47	382,22	31,95	2414,37	59,91

Il résulte que la quantité de calories est toujours inférieure à celles qui ont été établies par Voit pour le travailleur moyen. Nous ne parlons pas des diètes des travailleurs agricoles des autres nations dans la *période de plus grand travail*, dans laquelle ils atteignent jusqu'à 5000 calories.

—

(1) Voit C., *Untersuchungen über die Kost eines Vegetarianers* (*Zeit. f. Biol.*, XXV, 232, 1889).

Bilan de l'azote (12-16 mars).

	Azote introduit	Azote éliminé avec les fèces	Azote assimilé	Azote éliminé avec les urines	Différence
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Camillo	10,79	3,38	7,41	8,74	— 1,33
Alessandro	11,44	4,33	7,11	9,77	— 2,66
Antonio	11,28	4,43	6,85	8,11	— 1,26
Cristina	10,06	2,75	7,31	8,84	— 1,53
Santa	10,72	3,06	7,66	6,69	+ 0,97

Comme on le voit, le bilan de l'azote est en perte pour tous, excepté pour *Santa*, qui ne travaillait pas.

La famille *Di Felice* resta 4 jours en expérience, du 20 au 23 mars. Le premier jour, *Michele* piocha la jachère, aidé, pendant une demi-journée, par *Candeloro*; le second jour ils semèrent le sainfoin et sarclèrent un champ de fèves; le troisième jour, ils sarclèrent encore les fèves et mirent les échalas aux ceps de vigne; le dernier jour, ils piochèrent la jachère.

Le travail n'était pas très fatigant les deux journées intermédiaires et il ne durait pas toute la journée; *Maria* s'occupa des travaux de la maison. Ils firent deux repas par jour: vers 9 heures du matin, la collation, et, à 5 h. ½ du soir, le repas le plus abondant avec la *minestra*. Pour collation, ils mangèrent: le premier jour, la *pizzonta*; le second jour, la *pizza* de maïs avec des sardines frites; le troisième jour, le *pizzorullo* avec du lard de porc; le quatrième jour, du *pizzorullo* avec des sardines frites et de l'huile. Le second jour, *Maria* mangea une *minestra* de feuilles de navets. A souper ils mangèrent: le premier jour, une *minestra* de haricots avec de la *pizza* de maïs; le second jour, une *minestra* de *tagliatelle* de farine de froment; le troisième jour, une *minestra* de pois chiches avec du *pizzorullo*; et le quatrième jour, des choux et du *pizzorullo*.

La composition des aliments fut la suivante:

	Résidu sec	Substances azotées	Graisses	Cendres	Hydrates de C.
Pizzonta	58,36	3,94	5,77	1,78	46,87
Pizza de maïs	45,10	4	1,71	1,40	37,99
Pizzorullo	61,37	5,44	2,33	0,89	52,71
Haricots	23,65	4,81	1,70	1,70	15,44
Pois chiches	23,37	6,22	2,54	1,91	12,70
Tagliatelle	17,25	2,19	1,60	1,96	11,50
Sardines frites enfarinées	81,19	12,81	60,95	3,60	3,83 (*)
Minestra de feuilles de navets	38,73	4,25	15,68	5,45	13,35
Brocolis de choux	18,59	3,93	6,88	2,30	5,48
Lard de porc (gras et maigre)	70,94	11,54	55	4,10	0,30

(*) Farine employée pour les faire frire.

Comme on le voit, ces aliments sont riches de graisse, c'est-à-dire de celle qui y est ajoutée, et les *minestre* de légumes sont très nourrissantes et riches de substances azotées.

Journellement ils mangèrent, en moyenne, les quantités suivantes de nourriture:

	Michele	*Maria*	*Candeloro*
	gr.	gr.	gr.
Pizza de maïs	453	275,5	310
Pizzonta	763	288	474
Pizzorullo	873,36	590	741,66
Huile frite	14	11	17,50
Sardines frites	26,5	14	25,5
Gras et maigre de porc	52	40	62
Tagliatelle	1954	619	1256
Haricots	855	392	937
Pois chiches	955	563	873
Légumes verts	642	554,50	521

Le dernier jour, *Maria* but 300 cc. de vin (à 5,03 % d'alcool).

Moyennes des entrées journalières en grammes (20-23 mars).

Famille *Di Felice.*

	Quantité	Substance sèche	Substances azotées	Azote : 6,25	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Alcool	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Michele	2091	809,92	92,70	14,83	77,46	33,19	606,57	—	3587,39
Maria	1192	459,62	54,18	8,67	62,54	24,42	318,48	3,77	2135,92
Candeloro	1671	657,29	78,08	12,49	69,37	26,44	483,40	—	2947,21

La diète de *Michele* est donc la plus abondante de tous, assez bien pourvue d'albumine et de graisses ainsi que de calories. En effet, c'est le plus aisé de tous les paysans, et, avec son fils *Candeloro,* qui, pour ses 15 ans, a également une diète abondante, il est en profit pour l'azote. Leur travail peu fatigant permet à tous deux de profiter de la diète printanière, plus riche d'azote.

Moyennes des pertes journalières avec les fèces en grammes (20-23 mars).

	Quantité	Substance sèche	Azote	Substances azotées × 6,25	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
Michele	461	73,94	3,61	22,56	13,12	10,62	27,64	327,84
Maria	310	51,70	3,10	19,37	9,64	8,21	14,48	228,44
Candeloro	246	48,51	2,67	16,69	12,32	6,81	12,69	235,04

La perte d'azote par les fèces n'est pas notable, vu la quantité d'albumines introduites, excepté pour *Maria.* Par conséquent la perte pour cent n'est pas grande relativement aux autres.

Quantité $^0/_0$ des pertes journalières avec les fèces (20-23 mars).

	Substance sèche	Substances azotées	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Calories
Michele	9,13	24,34	16,94	32	4,56	9,14
Maria	11,25	35,75	15,41	33,62	4,55	10,69
Candeloro	7,38	21,38	17,76	25,76	2,63	7,97

Les *De Dominicis,* bien qu'ils introduisissent peu d'albumine, avaient des pertes semblables aux pertes décrites ci-dessus. Seule *Maria*, qui introduit peu d'albumine et, avec les fèces, en perd comme les autres, a une quantité pour cent plus forte.

Moyennes des substances assimilées journellement en grammes (20-23 mars).

	Substance sèche	Substances azotées	Albumine par. Kg.	Graisses	Cendres	Hydrates de C.	Alcool	Calories	Calories par Kg.
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.		
Michele	735,98	70,14	1,31	64,31	22,57	578,93	—	3259,55	60,93
Maria	4[illegible]7,92	34,81	0,73	52,90	16,21	304	3,77	1907,48	39,74
Candeloro	608,78	61,39	1,72	57,05	19,63	470,71	—	2712,17	76,18

Bilan de l'azote (20-23 mars).

	Azote introduit	Azote des fèces	Azote assimilé	Azote des urines	Différence
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Michele	14,83	3,61	11,22	10,20	+ 1,02
Maria	8,67	3,10	5,57	6,53	— 0,96
Candeloro	12,49	2,67	9,82	7,39	+ 2,43

Comme on le voit, les deux hommes sont en bénéfice, la femme, qui digérait mal et qui se nourrissait mal, est en perte. L'augmentation, chez le jeune homme, est aussi en rapport avec la croissance.

4. — Coût de la diète, bilan économique.

Le coût de la diète, que nous comparerons avec le bilan économique des 3 familles, est intéressant.

La famille *De Dominicis* (5 personnes) consomma, pendant les sept jours d'expérience:

Farine de maïs	gr.	14600	à Fr.	0,16	Kg.	Fr.	2,34
Légumes . .	»	2340	»	0,30	»	»	0,70
Pommes de terre	»	200	»	0,10	»	»	0,02
Légumes verts	»	1700	»	—	»	»	0,33
Farine de blé .	»	1780	»	0,25	»	»	0,45
Lait	»	1225	»	0,25	»	»	0,31
Huile	»	350	»	1,50	»	»	0,53
Lard	»	235	»	1,50	»	»	0,35
Sel	»	550	»	0,40	»	»	0,22
						Fr.	5,25.

La dépense pour la diète de 5 personnes, pendant 7 jours, fut en tout de 5 fr. 25. Par conséquent, de 0,15 par personne et par jour.

La famille *Paoloni* (5 personnes) consomma:

Farine de maïs . . .	gr.	11800	à Fr.	0,16	Kg.	Fr.	1,88
Lentilles	»	350	»	0,30	»	»	0,10
Haricots	»	420	»	0,30	»	»	0,12
Haricots avec siliques .	»	600	»	0,25	»	»	0,15
Salades	»	487	»	—	»	»	0,16
Légumes verts . . .	»	615	»	—	»	»	0,21
Pommes de terre . .	»	265	»	0,10	»	»	0,03
Gras et maigre de porc	»	361	»	1,60	»	»	0,58
Huile	»	730	»	1,50	»	»	1,09
Harengs	»	3	»	—	»	»	0,10
Sel	»	320	»	—	»	»	0,13
Vin, litres 17,450 à Fr. 0,20						»	3,49
						Fr.	8,04.

La dépense de la diète de 4 personnes *(Camillo, Alessandro,*

Cristina, Santa), pendant 5 jours, et d'*Antonio*, pendant 4 jours, fut, en total, de 8 fr. 0,4. Chaque individu dépense journellement environ 33 centimes.

Dans cette famille, la valeur la plus élevée est représentée par le vin, qui absorbe presque la moitié de toute la dépense.

La famille *Di Felice* (3 personnes) consomma, en 4 jours:

Farine de maïs . .	gr.	5850	à Fr.	0,16	Kg.	Fr.	0,93
Haricots	»	520	»	0,30	»	»	0,16
Pois chiches . . .	»	520	»	0,30	»	»	0,16
Farine de froment .	»	600	»	0,25	»	»	0,15
Choux	»	360	»	—	»	»	0,10
Feuilles de navets .	»	210	»	—	»	»	0,07
Sardines	nombre	6	»	—	»	»	0,15
Épaule de porc . .	gr.	160	»	1,60	»	»	0,25
Huile d'olive . . .	»	525	»	1,50	»	»	0,78
Sel	»	210	»	0,40	»	»	0,08
Vin	cc.	300	»	—	»	»	0,05
						Fr.	2,88.

La dépense de 3 personnes, pendant 4 jours, fut de 2 fr. 88, avec une moyenne journalière de 0,24 par personne.

La dépense de cette famille est apparemment moindre que celle de la précédente, parce que la femme et le jeune garçon abaissent la moyenne du seul homme. Puis, le vin, qu'elle boit dans une autre saison, fait presque complètement défaut.

Bilan économique de la famille **De Dominicis.** — L'extension de la ferme est de 9 hectares 676 environ (*tommolate* 24 (1)).

La récolte de l'année 1906 a été:

Blé (*salme* 19 (2))	Qaux.	24,08	à Fr.	23 —	= Fr.	553,84
Maïs » 7 . .	»	8,40	»	16	»	134,40
Orge » . .	»	1,10	»	16	»	17,60
Fève » 2 . .	»	2,80	»	19 —	»	53,20
Haricots	»	0,10	»	0,30	»	3 —
Porc	»	0,79	»	1 —	»	79 —
Gain sur les animaux		—		—	»	285 —
Agneaux	N.	6	»	6 —	»	36 —
Fromage	Kg.	5	»	2 —	»	10 —
Dindons	N.	16	Kg. 48	1 —	»	48 —
					Fr.	1220,04.

(1) La *tommolata* est une mesure de surface équivalant à hect. 0,403 environ.

(2) La *salma* est une mesure pour le blé en usage dans les Abruzzes et en Sicile, de la capacité de litres 166,68.

Au paysan la moitié		Fr. 610,02
»	240 œufs	12 —
Poulets	10	10 —
Le revenu de cette famille a été de		Fr. 632,02.

On doit en déduire les suivantes taxes patronales (cadeaux):

12 œufs par mois, soit 144 par an	Fr.	7,20
4 poulets en août	»	4 —
2 poulets à la moisson	»	2 —
2 poules au carnaval	»	3 —
2 » à Noël	»	3 —
4 agneaux à Pâques	»	6 —
Estaglio (taxe) pour les vaches (1 *salma* de froment)	»	30 —
Dépenses des semences (blé, maïs)	»	54,15
	Fr.	109,35.

La rente nette est donc de Fr. 522,67.

Le fourrage n'a pas été calculé parce qu'il est compris dans le gain sur les animaux.

Sur cette somme, la famille *De Dominicis* prélevait les dépenses suivantes:

Abonnement au médecin (1) (6 *coppe* de blé)	Fr.	7,50
» au pharmacien	»	7,50
» au vétérinaire (1 *mezzetto*)	»	5 —
» au tailleur (6 *coppe*)	»	7,50
» au cordonnier	»	7,50
» au forgeron (1/2 *salma*)	»	15 —
Taxe bétail	»	15 —
Fouage	»	4 —
Location du char	»	30 —
Total	Fr.	99 —.

A la famille entière (6 adultes et deux enfants) 423 fr. 67 doivent donc suffire pour toutes les nécessités.

(1) La *coppa* est une mesure qui varie de capacité d'une localité à l'autre: dans le pays où nous avons fait nos recherches, la *coppa* est la 4e partie du *mezzetto*; celui-ci est la moitié du *tomolo* et le *tomolo* la 3e partie de la *salma*, qui, comme nous l'avons dit, correspond à litres 166,68. Généralement la *coppa* est évaluée à 1 fr. 25; le *mezzetto* à 5 fr.; le *tomolo* à 10 fr. et la *salma* à 30 fr.

Nous donnons en résumé le bilan des deux autres familles.

BILAN ÉCONOMIQUE DE LA FAMILLE **Paoloni**. — Extension de la ferme, hectares 10,080 (*tommolate* 25).

La rente lourde de la famille a été de 872 fr. 36.En soustrayant:

Taxes patronales . . .	Fr.	126,95
Dépenses domestiques . .	»	65,55

il reste, pour les aliments et les vêtements de la famille, 679 fr. 86.

BILAN ÉCONOMIQUE DE LA FAMILLE **Di Felice**. — Extension de la ferme, hectares 4,838 environ (*tommolate* 12).

Rente lourde de la ferme	Fr.	418,44
Rente du propre fonds .	»	350 —
Taxes patronales . . .	»	66 —
Dépenses domestiques . .	»	55 —

Cette famille a, pour vivre, 647 fr. 44 environ, avec une entrée moindre que celle de la famille *Paoloni*; mais il faut observer que, dans la famille *Di Felice*, il n'y a que trois individus adultes; les autres sont tous des enfants, dont la nourriture est beaucoup moins coûteuse.

En effet, en calculant l'entrée de chaque famille, suivant Atwater (1), par homme adulte de la famille *De Dominicis*, il y a une entrée annuelle de 66 fr. 19, journalière de 0,18; par adulte de la famille *Paoloni*, une entrée annuelle de 103 fr., journalière de 0,28, et pour l'adulte de la famille *Di Felice*, de 147,14 par an, de 0,40 par jour.

Par conséquent la dépense, pour la diète journalière, oscille entre 15 et 33 centimes. Mombert (2) donne comme coût, pour la diète journalière nécessaire en Allemagne, les suivantes données: pfennig (1 cent. 25) 39,5 (Rademann), 59,8 (Kalle), 58,64 (Hirschfeld) et 62 (Mombert); il regarde ce dernier chiffre comme le plus exact, calculant un besoin de 3100 calories à 20 pf. chaque 1000 grandes calories.

---

(1) Atwater calcule la consommation par rapport au sexe et à l'âge, relativement: homme adulte 1, femme adulte 0,8, garçon de 14 à 17 ans 0,8, jeune fille de 14 à 17 ans 0,7, enfant de 10 à 13 ans 0,6, enfant de 6 à 9 ans 0,5, enfant de 2 à 5 ans 0,4, enfant au-dessous de 2 ans 0,3.

(2) MOMBERT P., *Das Nahrungswesen. Weyl-s Hanbuch der Hygiene*, IV Suppl.-Band, p. 106-112. Fischer, Iena, 1904.

5. — Conditions physiologiques et psychologiques.

De l'étude du bilan alimentaire de ces 13 individus, nous pouvons déduire que la diète du paysan des Abruzzes est une des plus pauvres qui existent.

Elle est, pour les hommes de la famille *De Dominicis*:

	Quantité	Résidu sec	Substances azotées	Graisses	Cendres	Hydrates de carb.	Alcool	Calories
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	
	1992,66	552,94	67,52	32,66	28,18	424,58	— —	2321,35;
pour les hommes de la famille *Paoloni*:								
	1806 —	569,47	69,79	60,45	26,88	412,35	40,74	2824,14;
pour les hommes de la famille *Di Felice*:								
	1881 —	733,60	85,39	73,41	29,81	544,99	— —	3267,27.
La moyenne journalière *du paysan* fut:								
	1894,75	**604,80**	**72,84**	**53,27**	**28,10**	**450,09**	**15,28**	**2746,38**
avec *minimum*	1718 —	496,18	60,21	28,29	24,54	383,14	— —	2080,83,
et *maximum*	2091 —	809,92	92,70	77,46	33,19	606,57	— —	3587,39.
La moyenne journalière *de la paysanne* fut:								
	1542,40	**477,26**	**59,04**	**45,99**	**23,83**	**348,40**	**15,15**	**2204,26,**
avec *minimum*	1303 —	317,80	44,24	24,57	18,12	230,87	— —	1356,45,
et *maximum*	1657 —	551,34	66,97	52,87	24,52	406,98	31,95	2658,54.

Ces diètes sont comparables à celles que Rechenberg nous donne pour les tisseurs saxons, Playfair pour les couturières de Londres, et Manfredi pour le menu peuple de Naples (1).

En premier lieu, elles sont très pauvres d'albumine, et presque

---

		Albumines	Graisses	Hydrates de carbone	Calories
(1) *Rechenberg*,	moyenne	51	45	475	2596
	minimum	36	26	318	1693
Playfair,		54	29	292	1699
Manfredi		70,25	31,9	368,9	—

dépourvues d'albumines animales. En effet, nous voyons le taux azoté se réduire, dans les urines, jusqu'à gr. 4,83 d'azote, en moyenne, par jour. Chittenden lui-même, dans ses expériences, n'est jamais arrivé à cette limite; dans sa propre personne, il réduisit l'élimination d'azote à gr. 5,4 *pro die*, en introduisant environ 2000 calories. *Domenico De Dominicis*, qui, ayant 40 ans, en démontrait 55, se rapproche de lui, en éliminant gr. 5,4 et en introduisant 2080 calories. Nous croyons pouvoir attribuer à cette pauvreté d'azote la plupart des insuffisances physiques et intellectuelles qui, comme nous le verrons, affligent la population de cette région.

La quantité des graisses est également très faible: la famille *De Dominicis* en introduit de 25 à 35 gr. par jour; mais une bonne quantité pour cent se perd par les fèces. Or nous croyons que les graisses aussi ont un rôle spécial dans la nutrition de l'organisme et qu'elles ne peuvent être facilement et complètement remplacées. L'expérience médicale enseigne que certains organismes redeviennent florissants sous l'influence de quelques cuillerées d'huile de foie de morue, au point de faire croire que, comme les albumines, les graisses ont un rôle spécial dans la nutrition.

En outre, cette diète est insuffisante aussi dans sa totalité. Les hydrates de carbone sont en faible quantité, de sorte qu'ils ne compensent pas les insuffisances susdites, et ils sont fournis sous une forme peu assimilable. Riches de cellulose, non seulement ils rendent la digestion dispendieuse pour l'organisme, mais ils empêchent encore l'assimilation des autres principes alimentaires et, en irritant l'intestin, ils produisent des fèces volumineuses, qui soustraient de l'eau et des sels à des organismes qui en ont un très grand besoin.

Il en résultera un dépérissement continu de l'organisme, ou, pour mieux dire, une adaptation continue de celui-ci à une vie minime. De là sa facile vulnérabilité aux maladies, sa très faible résistance à toutes les causes perturbatrices et le fait que chaque exigence de travail plus grand est suivie d'une perte de la part de l'organisme. Ainsi, pour la famille *Paoloni*, l'accroissement du travail printanier cause un défaut d'équilibre du bilan d'azote, lequel n'est pas compensé par les légumes introduits, dont, en bonne partie, l'organisme ne tire aucun profit.

Cet état de misère alimentaire et physiologique, prolongée pendant des générations, doit nécessairement conduire à une décadence et à une dégénération physique et intellectuelle de la race.

Et, en effet, les données statistiques sur la force, la taille, le poids, les exemptions du service militaire, l'émigration, l'*analphabétisme*, concordent pour faire, de la population des Abruzzes, une des plus misérables de l'Italie. Nous reproduisons celles qui se rapportent à la taille et à la force.

Taille. — Celle des habitants de *Teramo* est parmi les plus basses de l'Italie; elle est, pour les individus aptes au service militare, de cm. 162,6. Au-dessous, il n'y a que les provinces de Caltanissetta avec 162,5, de Sassari avec 162,4 et de Cagliari avec 161,6 (1). Toutes les autres donnent des statures plus grandes. Marina, lui aussi, a trouvé, chez des jeunes gens de 20-24 ans, la taille de 158,31 pour Teramo, de 160,3 pour Chieti, de 162,97 pour Aquila.

Les habitants des Abruzzes sont ceux qui croissent le plus sous les armes: tandis que la croissance moyenne, pour tous les Italiens, de la 1e à la 2e année de service militaire, est de mm. 6,4, pour les habitants des Abruzzes elle s'élève à 7,3, dépassée seulement par la Basilicate avec 7,4 et par les Pouilles avec 8. Cette croissance est également plus grande pour les paysans (7,8) que pour les étudiants (4,6) des Abruzzes.

Force musculaire. — Nous avons mesuré la *force dynamométrique* d'un grand nombre de paysans et nous en donnons les résultats, en les comparant avec ceux de Pagliani.

Age	Aisés au grand cercle	Pauvres des villes au grand cercle	Pauvres des campagnes au grand cercle	Paysans des Abruzzes	
				Main droite au grand cercle	Main gauche au grand cercle
Années 9	45	32	—	34,37	31,12
» 10	55	45	67	44,91	39,08
» 11	65	52	68		
» 12	68	59	80	48 —	41,75
» 13	74	65	95	54 —	44 —
» 14	89	68	105	62 —	51,33
» 15	100	80	117	64,4	56,6
» 16	115	—	120		
» 17	125	—	135		
» 18	130	—	143	106,31	93,29
» 19	140	—	150		

(1) Livi R., *Antropometria militare*, Roma, 1898-1905. — Voir aussi : Alfredo Niceforo, *Forza e Ricchezza*, Torino, 1906, Bocca.

En correspondance des données exposées ci-dessus, le *niveau intellectuel* de ces populations est bas : cela est immédiatement révélé par leurs physionomies, qui portent l'empreinte d'une misère mentale épouvantable. La mimique est sans activité, l'œil sans expression, la bouche impassible et demi-ouverte, les zygomas saillants. La jeunesse disparaît vite et, dès la 25ᵉ année, les rides marquent dans la face la sénilité envahissante.

Toutefois, comme, dès 1874, le faisait observer L. Franchetti, leur nature est bonne, leur caractère doux ; la déférence des dépendants envers le patron est démesurée. Nous avons voulu faire une enquête sur la condition de cette mentalité et dans ce but nous avons employé trois moyens. D'abord en faisant résoudre des problèmes faciles et en observant le temps nécessaire au travail mental. Or, quelque facile que fussent ces problèmes, ils n'étaient jamais bien résolus, sauf de très rares exceptions. Cette méthode n'était donc pas adaptée aux individus.

En second lieu, nous avons adressé directement des questions, en demandant l'explication de certaines paroles, qui sont employées par P. Lombroso et M. Carrara dans le livre " *Nella penombra della civiltà* ".

En troisième lieu nous nous sommes procuré un grand nombre de lettres, en grande partie d'émigrants.

L'examen des documents recueillis avec ces méthodes (et que le lecteur trouvera dans le travail complet) n'a fait que confirmer combien est insuffisante l'intellectualité de ces populations.

Une méthode pour la prompte et facile démonstration de l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses (1)

par le Prof. C. GOLGI.

(Laboratoire d'Histologie de l'Université de Pavie).

Si la particularité de structure des cellules nerveuses que j'ai décrite sous le nom d'*appareil réticulaire interne* n'a pas attiré l'attention des expérimentateurs, comme, à mon avis, elle l'aurait mérité, c'est surtout parce qu'il n'y a pas eu, jusqu'à présent, de méthode pour sa sûre et prompte démonstration.

Malgré quelques confirmations, obtenues même avec des procédés de technique différents des miens, l'appareil réticulaire interne, pour plusieurs, a plutôt la valeur d'une hypothèse que celle d'un fait anatomique démontré.

D'autres observateurs n'ont pas hésité à identifier cette caractéristique particularité de structure des cellules nerveuses avec d'autres qui n'ont rien de commun avec l'appareil que j'ai décrit. Holmgreen, par exemple, a voulu voir une correspondance, et même une identité, entre l'appareil réticulaire interne, objet de mes études, et les faits que, relativement à l'organisation des cellules nerveuses (*Limax, Lophius,* mammifères), il a décrits, dans une série de publications successives, sous le nom de *trophosponges.*

Un fait encore plus singulier, c'est que Ramon y Cajal, le célèbre auteur d'un si grand nombre d'importantes études sur le système nerveux en général, et en particulier sur la structure des cellules nerveuses, n'ait pas hésité, dans une récente publication (2), à identifier l'appareil réticulaire interne que j'ai décrit avec les

(1) *Bollettino della Soc. Med.-Chir. di Pavia*, vol. XXII, fasc. 2, 1908. Communication faite dans la séance du 31 janvier 1908 (avec présentation de préparations).

(2) *Trav. du Lab. de Rech. Biol.*, 1907.

trophosponges de Holmgreen, en mentionnant ces deux particucularités d'organisation si différentes sous l'appellation d'*Appareil réticulaire de Golgi-Holmgreen*!

De même aussi, dans une publication récente également, Ramon y Cajal et D. Sanchez, poussant plus loin ces sortes d'identifications, sont arrivés à affirmer la complète homologie entre la fine structure réticulaire, décrite par Fusari et Veratti (1) dans la fibre musculaire, et l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses; toutefois, il sera bon de rappeler que cette même fine structure du sarcoplasme, primitivement observée par Ramon y Cajal chez les insectes, avait été interprétée par lui comme un système de capillaires trachéaux.

A part l'absence de toute correspondance entre mes descriptions et celles de Holmgreen par ordre de temps, puisque mes études sur cette question ont une longue précédence sur celles du savant de Stockholm; à part aussi la différence fondamentale entre l'interprétation que j'ai donnée, relativement à la signification de l'appareil réticulaire — point sur lequel, d'ailleurs, j'ai toujours gardé la plus grande réserve — et celle que Holmgreen donne relativement à ses trophosponges, je crois qu'il suffit de jeter un coup d'œil sur mes figures et sur celles de ce dernier pour exclure toute possibilité d'identification des deux ordres de faits observés.

Une autre conséquence de la regrettable absence d'une méthode d'application sûre et facile pour mettre en évidence *l'appareil réticulaire interne*, c'est que, jusqu'à présent, cette fine particularité d'organisation, si intéressante et si caractéristique qu'elle soit, est presque restée, même pour les observateurs qui ont eu l'occasion d'en constater l'existence dans sa forme réelle, comme un simple objet de curiosité, ne représentant pas autre chose, même en présence des problèmes relatifs à la structure intime normale des cellules nerveuses, qu'un nouveau point d'interrogation. Moi-même, relativement aux interprétations possibles du fait anatomique, je me suis à peu près borné à déclarer qu'aucune des interprétations les plus naturelles (appareil canaliculaire ou de nature nerveuse) ne pouvait être regardée comme justifiée par les faits démontrés jusqu'ici.

Pour la même cause, les applications des données normales aux connaissances pathologiques sont restées plus négatives encore.

S'il est naturel de supposer que, au fait normal, correspondent d'autres faits d'ordre pathologique, *vice versa* la connaissance de

---

(1) *Mem. Istituto Lombardo*, vol. XIX, fasc. 6.

l'appareil réticulaire des cellules nerveuses n'a pas pu, jusqu'à présent, avoir d'applications pour la constatation éventuelle d'altérations pathologiques d'ordre expérimental aussi bien que d'ordre anatomo-pathologique.

Le but de cette courte communication est précisément de faire connaître à ceux qui s'intéressent aux questions concernant la fine structure du système nerveux un procédé que j'applique, et que je fais appliquer depuis près d'un an dans mon Laboratoire, pour la démonstration de l'appareil réticulaire interne des cellules nerveuses. Avec ce procédé, cette particularité de structure si caractéristique peut non seulement, comme je l'ai dit, être mise en évidence d'une manière facile et prompte, mais elle est révélée, tout au plus avec des différences de degré et d'intégralité, dans presque toutes les cellules ganglionnaires du fragment de tissu nerveux (ganglions intervertébraux spécialement) dont, à ce point de vue, on veut faire un objet d'étude.

Et, ici, je ne puis m'empêcher de faire observer que les divers procédés que j'ai précédemment appliqués et décrits, pour la démonstration de l'appareil réticulaire interne, objet d'une série de notes que j'ai publiées successivement, servent, eux aussi, à faire atteindre ce but avec certitude. Je dois cependant faire remarquer moi-même que ces procédés exigent qu'on répète avec une grande insistance les expériences destinées à surprendre le moment le plus favorable pour obtenir la délicate réaction interne à laquelle est liée la démonstration la plus évidente de l'appareil réticulaire endocellulaire. De plus, je fais observer que, tout en recourant, dans l'application de ces procédés, à la plus scrupuleuse diligence, on obtient difficilement que la réaction s'accomplisse de la manière caractéristique dans des groupes étendus de cellules nerveuses.

La méthode sur laquelle — répondant d'ailleurs en cela au désir de mes collègues — j'appelle maintenant l'attention, remédie à toute cette série d'inconvénients, et, outre la nouvelle et évidente confirmation du fait normal, elle offre encore la manière d'obtenir avec facilité, et sur une vaste échelle, des préparations de comparaison et de contrôle relativement aux états pathologiques, qu'ils soient expérimentalement provoqués, ou d'ordre anatomo-pathologique naturel.

Je puis déclarer immédiatement que la méthode que je me dispose à décrire ne consiste qu'en une modification de la méthode photographique connue, à laquelle Ramon y Cajal, d'abord, et un grand nombre d'autres observateurs, ensuite, ont donné de si larges et si fécondes applications pour l'étude du système nerveux.

Par effet de cette modification, la réduction se développe nettement, d'une manière élective sur l'appareil réticulaire, les autres parties constitutives de l'élément nerveux restant d'ordinaire complètement étrangères à la réduction.

La modification de la méthode photographique, en vertu de laquelle la réduction de l'argent se localise sur l'appareil réticulaire, concerne *essentiellement* la fixation des pièces et se rapporte aussi bien à la composition du liquide fixateur qu'à la durée de la période d'immersion dans le fixateur.

En disant que la partie essentielle du procédé concerne la fixation, naturellement je n'ai pas voulu exclure l'emploi habituel de quelques expédients qui, tout en n'ayant qu'une importance secondaire, représentent cependant de petites modifications relativement à la méthode photographique typique désormais bien connue. Ces expédients servent, soit à donner du relief aux autres particularités de structure des cellules nerveuses et à rendre les images plus nettes et anatomiquement mieux différenciées, soit à faire obtenir des préparations qu'on puisse conserver indéfiniment, toujours avec la même netteté.

Voici maintenant quels sont les différents moments du processus:

I. — Pour la fixation, c'est avec le mélange suivant que j'ai obtenu les résultats les meilleurs, les plus fins et les plus sûrs: formaline (solution à 20 %), gr. 30; solution saturée d'acide arsénieux très pur (environ à 1 %), gr. 30; alcool à 96°, gr. 30.

Dans le liquide fixateur ainsi composé, on laisse les pièces pendant 6 à 24 heures. Les meilleures préparations ont été obtenues de celles qui étaient restées dans le fixateur pendant 6 à 8 heures. En prolongeant, comme je l'ai dit, l'action du fixateur jusqu'à 12-14-20-24 heures, on peut encore obtenir de bon résultats, mais on observe des modifications graduelles de la réaction, soit relativement à son mode de se manifester dans les différentes cellules, soit relativement à sa diffusion des parties superficielles aux parties profondes, jusqu'à la cessation de toute réaction élective ou spécifique sur l'appareil réticulaire.

II. — Du fixateur, les pièces sont passées dans une solution à 1 % de nitrate d'argent. Relativement à la durée de cette seconde immersion, il y a une certaine latitude: si l'on peut, avec certitude, obtenir de bons résultats au bout de 1-2-3 heures, il est certain cependant qu'une immersion prolongée, même pendant plusieurs jours, dans la solution de nitrate d'argent n'empêche pas

l'action successive de ce qu'on appelle les *révélateurs photographiques* de donner des résultats aussi bons ou peu différents.

III. — Après la permanence dans la solution de nitrate d'argent, les pièces doivent être soumises (après un rapide lavage dans l'eau distillée) à l'action du *révélateur*. Je ne crois pas que ce soit le cas de discuter sur le choix de ce moyen photographique; je m'en tiens, sans préférences marquées, aux révélateurs les plus employés dans la technique photographique ordinaire (La formule habituellement employée est la suivante: hydroquinone, gr. 20; sulfite de soude, 5; formaline, 50; eau, 1000).

L'action du révélateur est prompte; en quelques minutes on a la réaction dans la partie superficielle des pièces; en quelques heures le développement peut être accompli dans toute l'épaisseur des petits morceaux de tissu.

IV. — Lorsque la réaction provoquée par le révélateur est obtenue, les pièces, de nouveau lavées avec de l'eau distillée, doivent subir les passages bien connus en alcool pour le durcissement progressif, qui, comme il s'agit de petites pièces, peut être obtenu d'une manière rapide.

Il est superflu de rappeler les modalités à observer, suivant que l'on désire mettre rapidement les pièces, pour faire plus vite, en condition de pouvoir être sectionnées, en les attachant, avec de la gomme, sur un morceau de moelle de sureau, ou bien qu'on veut obtenir les coupes des pièces enrobées en paraffine, ou mieux encore en celloïdine.

V. — Virage des coupes au moyen de l'action de l'or. On plonge les coupes dans un liquide qu'on prépare au moment en réunissant les deux solutions suivantes: solut. A (hyposulfite, gr. 30; sulfocyanure ammonique, gr. 30; eau, gr. 1000); solut. B (chlorure d'or, gr. 1; eau, gr. 100).

Les coupes obtenues, soit des pièces attachées à la moelle de sureau, soit des pièces enrobées en paraffine ou en celloïdine — les unes et les autres traitées comme d'ordinaire — doivent être laissées exposées à l'action du bain de virage (dans un verre de montre) pendant une série de minutes qu'on ne peut déterminer *a priori*, car il se produit de notables différences dans les divers cas; la réaction doit être surveillée et arrêtée quand les coupes ont pris une teinte grise marquée.

VI. — Les opérations successives méritent d'être bien observées, car, ainsi que je l'ai dit, en différenciant mieux les diverses parties du tissu, elles servent à leur donner plus de relief, à les

rendre anatomiquement plus démonstratives et à leur donner plus de clarté et de netteté.

A ce but important correspondent les expédients de technique que je crois devoir mentionner sous le titre de ***modifications de la méthode photographique proposées par le Dr Veratti.***

Je me borne à la simple énumération de ces expédients:

a) Lavage répété dans l'eau distillée;

b) Passage rapide dans la solution suivante:
permanganate de potasse, gr. 0,50
acide sulfurique, gr. 1
eau distillée, gr. 1000.

Cette opération également doit être surveillée, afin que la décoloration ne soit pas excessive.

c) Lavage rapide, d'abord en solution à 1 % d'acide oxalique, ensuite en eau distillée;

d) Coloration avec du carmalun et lavage successif;

e) Passage dans les alcools pour le montage en baume.

Les préparations présentées pour la démonstration de ce que j'ai exposé appartiennent toutes à l'élève interne de mon Laboratoire, Mr F. Marcora, qui les a obtenues en appliquant la méthode objet de cette note.

Mr Marcora a exécuté ces préparations, destinées à illustrer une particularité de structure absolument normale, pour qu'elles pussent servir comme préparations de comparaison ou de contrôle relativement aux états pathologico-expérimentaux, d'ordre divers, dont il s'occupe en ce moment.

L'action de l'alcool éthylique sur le cœur isolé des mammifères (1)

par le Dr G. BRANDINI.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR (2))

(Avec une planche).

Bien que l'action de l'alcool éthylique sur le cœur ait déjà été, depuis longtemps, un objet d'étude pour un bon nombre d'expérimentateurs, on n'est pas encore arrivé à établir exactement, si l'augmentation en force et en fréquence des battements du cœur, après l'ingestion de doses modérées d'alcool, doit être attribuée à une action excitante directe sur le myocarde, ou bien si elle n'est pas due plutôt à une paralysie de l'élément frénateur cardiaque.

Les présentes recherches, qui m'ont été suggérées par mon maître, le Prof. Aducco, ont précisément pour but d'expérimenter de nouveau et plus largement l'alcool éthylique sur le cœur des mammifères, complètement isolé, soustrait par conséquent à la fonction régulatrice du système nerveux central et aux perturbations produites par les phénomènes vaso-moteurs, pour déterminer:

1° s'il a, ou non, une action directe sur le myocarde;

2° quelle est cette action — si elle existe — à doses élevées, à petites doses et à doses intermédiaires;

3° si le cœur des mammifères, d'ordre et de genre différent

(1) *Lo Sperimentale* (*Arch. di Biologia Normale e Patologica*, ann. LXI, 1907, p. 843-895 (avec deux figures et une planche)).

(2) Pour l'historique et la bibliographie de la question, voir le travail original.

(*Lepus cuniculus, Felis catus, Canis familiaris*), a une réaction unique envers l'action susdite, ou bien si elle est différente dans les diverses espèces.

Avant d'exposer les résultats de mon travail, je tiens à remercier ici le Prof. Aducco, qui a été pour moi un guide bienveillant et éclairé, et à lui exprimer mes sentiments de vive reconnaissance.

J'ai cru nécessaire, avant de commencer mes recherches, de tâcher de surmonter les difficultés de technique assez nombreuses qui, tout en suivant la méthode classique de Langendorff, se présentaient encore, soit pour maintenir rigoureusement constantes la pression et la température du liquide nutritif et de la surface externe du cœur, soit pour enregistrer fidèlement, et sans trop de complications, les mouvements de celui-ci. Après de nombreuses tentatives, je parvins, sous la direction du Prof. Aducco, et en suivant ses indications, à monter un appareil qui correspond aux intentions exposées plus haut, et dont je vais donner la description.

Description et emploi de l'appareil.

a) *Description.* — Cet appareil se compose de deux chambres métalliques A et B (fig. I et II).

La chambre supérieure (fig. I, A), pleine d'eau, tient, fixés dans sa partie centrale, trois serpentins (fig. I, C) à spirales très rapprochées, formés d'un tube d'étain très pur, long de 5 mètres, à parois minces, dont la lumière est d'environ 4 mm. Il s'y trouve également un tube de cuivre (fig. I, D) qui, élargi en bas en manière d'entonnoir, pénètre obliquement dans la chambre et, conservant une direction ascendante, la parcourt deux fois dans le sens de sa plus grande longueur et se termine par une portion verticale qui saille en dehors. Dans ce tube circulent les produits de la combustion d'un bec Bunsen (fig. I, E), dont la flamme est sous la dépendance d'un thermorégulateur (fig. I, F). Le thermomètre G nous indique la température atteinte par l'eau dans la chaudière.

La chambre inférieure (fig. I et II, B) est constituée comme il suit: le fond de la chaudière en représente la paroi supérieure; les parois latérales, inférieure et postérieure, sont doubles et l'intervalle qui les sépare est rempli d'eau, chauffée par une petite lampe (fig. I, H); la paroi latérale est formée par une plaque de

verre (fig. I, II, I), qu'on peut faire glisser dans deux rainures métalliques.

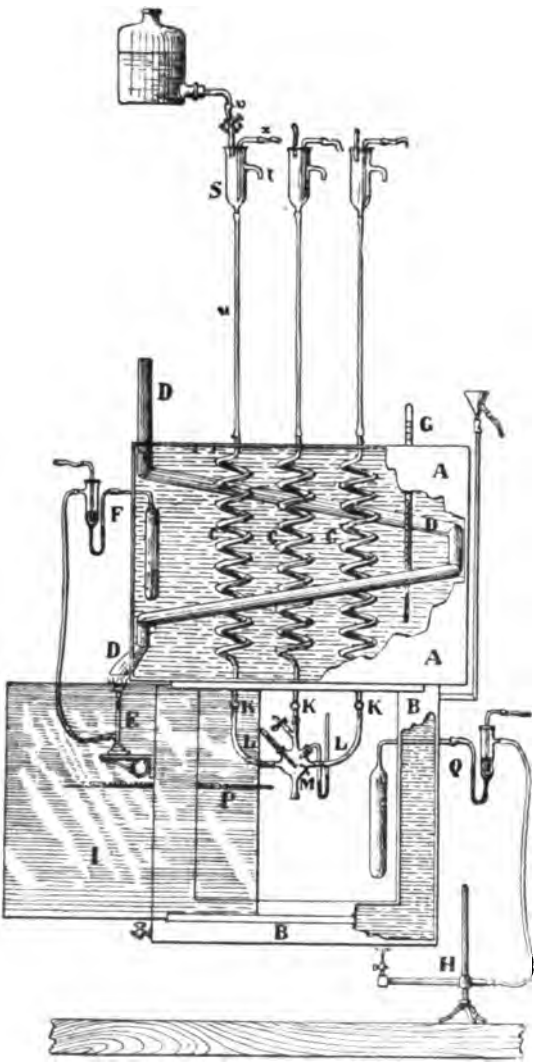


Fig. I

Les serpentins C, placés dans la chaudière, après en avoir traversé le fond, se terminent à l'intérieur de cette chambre et sont

pourvus d'un robinet (fig. I et II, K) qui, dans les serpentins latéraux, est soudé à un tube de laiton (fig. I, L) du même calibre,

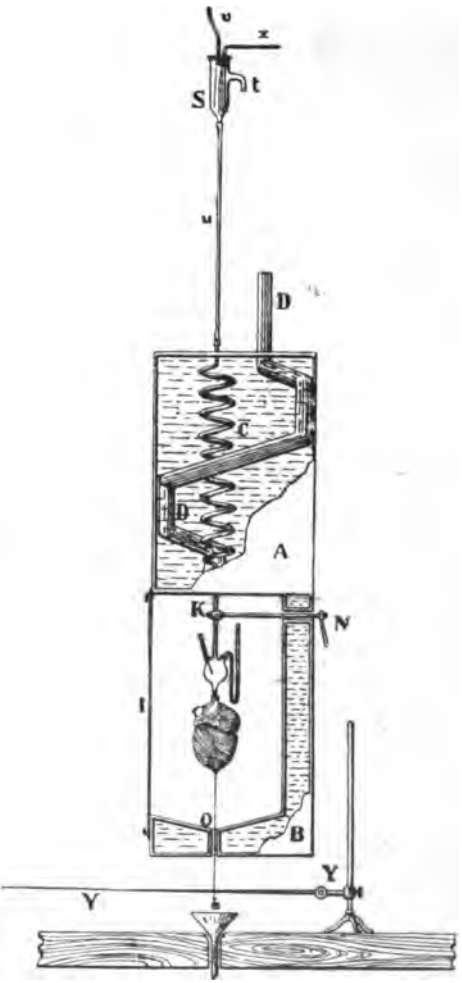


Fig. II

recourbé de manière à rendre l'extrémité inférieure d'un côté convergente avec celle de l'autre.

Ces deux tubes recourbés et le robinet du serpentin du milieu s'unissent à une canule de verre (fig. I, M) à six voies, toutes

situées dans un même plan avec l'axe de celle-ci. Trois de ces voies, comme je l'ai dit, mettent la canule en rapport avec les serpentins et la voie centrale supérieure a une ramification munie d'un tube de caoutchouc — comprimé par une petite pince — pour chasser les bulles de gaz qui auraient pu y pénétrer. Une quatrième voie, placée inférieurement — et qui est destinée à être introduite dans l'aorte du cœur en expérience, au-dessus des valvules sygmoïdiennes — se termine par un bord légèrement renflé, sur lequel, au moyen d'un lacet, il est possible de fixer l'aorte d'une manière stable. Une cinquième et une sixième voie permettent d'adapter un manomètre et d'introduire le bulbe d'un thermomètre jusque dans le centre de la canule.

Je rappelle ensuite que la paroi postérieure est percée de trois trous, par lesquels passe la clef des robinets (fig. II, N); que la paroi inférieure, inclinée intérieurement des côtés vers le centre, a, au milieu, une ouverture (fig. II, O), et que les parois latérales sont également pourvues d'un trou pour donner passage, respectivement, à un thermomètre (fig. I, P) et à un thermorégulateur (fig. I, Q).

Enfin, cet appareil est complété par trois cylindres de verre (fig. I et II, S) que l'on pourrait appeler récipients de niveau, situés sur le même plan horizontal, que l'on peut déplacer à volonté au-dessus de la chaudière A. Parfaitement égaux, de la hauteur de cm. 20, ils ont un tube *affleureur (sfioratore)* (fig. I et II, t) à environ 15 cm. du fond. Celui-ci va légèrement en se rétrécissant en manière d'entonnoir, jusqu'à ce que, réduit centralement à un petit tuyau, il communique avec le serpentin respectif, au moyen d'un tube de caoutchouc (fig. I, II, u). Dans ces récipients de niveau pénètrent le tube de décharge (fig. I, v) des bouteilles placées au-dessus, et un tube de verre, plié en équerre (fig. I, x), qui arrive jusqu'au fond et qui, de l'autre côté, se continue avec un tube de caoutchouc, muni d'une pince, qui le met en rapport avec un des cylindres à pression habituels, plein d'oxygène.

b) *Emploi de l'appareil.* — Lorsque les thermomètres (G, P) de la chaudière et de la chambre inférieure marquent la température établie pour l'expérience, on ouvre la pince d'une des bouteilles contenant le liquide nutritif avec la substance à expérimenter ; ce liquide passera alors dans le récipient de niveau sous-jacent, où, après qu'on aura ouvert le robinet du cylindre à pression, sera amenée, au moyen du tuyau de caoutchouc et du tube de verre X, une quantité suffisante d'oxygène, qui, en barbotant à travers le

liquide, s'y dissoudra partiellement. On ouvrira ensuite le robinet inférieur (fig. II, K, N) du serpentin, qui, de cette manière, se remplira de liquide, à mesure que celui-ci chassera l'air qui y était d'abord contenu. Ensuite, lorsque toutes les bulles de gaz auront été expulsées, on le refermera aussitôt, et on remplira de la même manière les autres serpentins, en finissant par celui du liquide nutritif pur, dont on devra laisser remplie la canule M.

Après avoir isolé rapidement le cœur, on le porte au-dessous de la canule M et, après avoir ouvert le robinet du liquide normal, on fait tomber celui-ci dans l'aorte, afin d'en chasser complètement l'air qui y a pénétré. On introduit ensuite le tube inférieur, libre, de la canule dans l'aorte, autour de laquelle on serre un lacet, au-dessus des valvules sygmoïdiennes et l'on unit (1) la pointe du cœur avec le levier Y. Ensuite on referme la chambre B avec le cristal mobile I.

La description de l'appareil fait comprendre comment on y obtient la constance de la pression et de la température des liquides circulants et de la surface externe du cœur.

Les liquides d'expérience se versent graduellement par les tubes de décharge v dans les cylindres de verre sous-jacents (S), où ils se maintiendront constamment au même niveau, c'est-à-dire à celui du tube *affleureur (sfioratore)* (t). Il suffira, en effet, que l'écoulement des tubes v soit un peu supérieur à celui qui est nécessaire à l'irroration du cœur pour empêcher que le niveau du liquide s'abaisse; il ne pourra plus s'élever parce que le liquide surabondant sera conduit, par le tube *affleureur* (t), dans de larges verres qui, au besoin, seront vidés de nouveau dans les bouteilles respectives. Avec ce simple dispositif se trouvent ainsi réalisées avec facilité la constance de la pression, durant toute l'expérience, et sa parfaite égalité dans les différents liquides à expérimenter, pourvu

(1) Pour unir la pointe du cœur au levier écrivant, sans y produire de lésions — car, si petites qu'elles soient, elles ne sauraient rester sans effet — je la saisis au moyen d'une très légère petite pince de mince fil métallique (du poids de gr. 0,25 environ) à laquelle est attaché le fil de soie, qui, par l'autre extrémité, est fixé au levier (fig. 2, Y). Ce levier, de la longueur de 240 millim., pèse gr. 4,74, dont 4,10 pour le seul bras de la puissance, constitué de trois petis tubes de laiton, glissant l'un dans l'autre, à la manière d'un tube de lunette d'approche, de manière qu'on puisse l'allonger ou le raccourcir à volonté. En l'absence d'indication contraire, il est entendu que le point d'attache du fil se trouve à 50 mm. du point d'appui et que le levier porte, au-dessous du point d'attache, le poids de gr. 5, dans les expériences avec le cœur de lapin et de chat, et de gr. 10 dans les expériences avec le cœur de chien.

qu'on ait soin — ce qui n'offre aucune difficulté — que les récipients de niveau, ou, plus précisément, leurs tubes *affleureurs* se trouvent sur le même plan horizontal.

Par les tubes U, les liquides sont conduits dans les serpentins respectifs (C), et, en parcourant les nombreuses spirales de ceux-ci, ils demeurent dans la chaudière à température constante (A) le temps nécessaire pour acquérir la température établie pour l'expérience. Pour plus d'exactitude, il y a, dans la canule M, un thermomètre qui contrôle la température du liquide circulant, immédiatement avant sa pénétration dans l'aorte, et un manomètre qui marque la pression dans la canule et, par conséquent, dans les vaisseaux du cœur.

Lorsque le liquide est arrivé dans l'aorte, par suite de la fermeture des valvules sygmoïdiennes, il passe dans le système des coronaires, arrive au cœur droit, d'où il sort librement, arrosant la surface externe du cœur, et il est recueilli, par l'ouverture O, dans des récipients placés sous l'entonnoir (fig. II), que l'on enlève et que l'on remplace à intervalles égaux de temps.

La constance de la température à la surface externe du cœur est assurée, comme on le comprend par la chambre inférieure (B), qui, durant l'expérience, restera toujours fermée.

Pour alterner la circulation des différents liquides d'expérimentation, il suffira de faire passer l'oxygène dans le récipient de niveau qui contient le liquide à introduire dans le cœur, ensuite, en tournant simultanément, dans la mesure voulue, les clefs (N) des robinets (K), lesquelles traversent la paroi postérieure de la chambre B, de fermer le robinet du liquide qui circulait et d'ouvrir celui du liquide à introduire dans le système coronaire.

Je crois maintenant qu'il n'est pas tout à fait inutile de faire observer que l'appareil décrit a, non seulement l'avantage de maintenir constantes la pression, la température des liquides d'expérience et celle de la surface externe du cœur, sans en limiter aucunement l'échange gazeux, mais encore celui, si précieux, de se prêter indifféremment à des expériences dans des cœurs de petits animaux — comme le cobaye, le lapin, le chat -- et de gros animaux — comme le chien —, pourvu qu'on ait soin d'élever ou d'abaisser, suivant les cas, la tige qui soutient les cylindres de niveau et de changer la canule de verre à laquelle est liée l'aorte.

Recherches personnelles.

Pour plus de clarté, j'ai cru bon de grouper les nombreuses expériences, qui ont été l'objet du présent travail, suivant l'action paralysante, déprimante ou excitante que l'alcool a eue sur le cœur isolé. Et comme il ne m'est pas possible de rapporter les différents résultats de toutes ces expériences — elles dépassent le nombre de 70 — je transcrirai ici la description détaillée de quelques-unes, avertissant que les données les plus intéressantes ont toujours été établies d'après les résultats concordants de plusieurs expériences.

A) *Solutions d'alcool éthylique qui paralysent l'activité du cœur isolé des mammifères.* — Les considérations développées dans ce paragraphe résultent d'environ 15 expériences sur le cœur de chien et d'autant d'autres sur le cœur de lapin. Je rapporte les résultats de deux d'entre elles, disposés en tableaux synoptiques, afin qu'il soit plus facile de constater les modifications survenues en même temps dans la fréquence, dans la hauteur des pulsations et dans la lumière des vaisseaux coronaires.

Expérience LX.

Chien braque, âgé d'un an; Kg. 12,100. Titre de la solution d'alcool éthylique en Ringer-Locke: 70 pour 1000. Température du liquide circulant et de la petite chambre où se trouve le cœur, 37° C. Pression = 65 mm. Hg.

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15'	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Observations
6,15' soir			mm.	On place le cœur dans l'appareil.
» 31'	Ringer-Locke pur	20	33	
» 32'	» »	20	31	
» 32' 40"	» »	19	27	
» 33'	Ringer-Locke avec alcool	18	26	

Exp. LX (*suite*).

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15′	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Observations
			mm.	
6,33′ 15″ soir	Ringer-Locke avec alcool	8	13	
» 33′ 30″	» »	—	—	Le cœur s'arrête au bout de 30″ de circulation alcoolique.
» 34′	Ringer-Locke pur	—	—	Le cœur reprend au bout de 80″ de tranquillité.
» 34′ 50″	» »	18	13	La hauteur de la première excursion systolique est de mm. 12.
» 35′ 10″	» »	23	21	
» 36′	» »	23	29	
» 37′	» »	21	34	
» 38′	» »	20	33	
» 40′	» »	19	29	
» 40′ 15″	Ringer-Locke avec alcool	18	25	
» 40′ 30″	» »	11	12	
» 40′ 45″	» »	—	—	Le cœur s'arrête au bout de 30″ de circulation alcoolique.
» 41′ 40″	Ringer-Locke pur	—	—	
» 43′	» »	—	—	Le cœur reprend au bout de 140″ de tranquillité.
» 43′ 15″	» »	21	17	La première systole a une hauteur de mm. 5.
» 44′	» »	22	26	
» 45′	» »	21	30	On observe des taches blanc cendré sur la surface du cœur, très évidentes sur le ventricule gauche.
» 46′	» »	19	29	
» 51′	» »	18	23	
» 51′ 45″	Ringer-Locke avec alcool	18	22	

Exp. LX (*suite*).

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15'	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Observations
			mm.	
6,52' soir	Ringer-Locke avec alcool	14	14	
» 52' 15"	» »	14	8	
» 52' 30"	» »	7	5	
» 52' 45"	» »	—	—	Le cœur s'arrête au bout de 60" de circulation alcoolique.
» 55'	» »	—	—	
» 55' 20"	Ringer-Locke pur	—	—	Les oreillettes commencent à se contracter.
» 57'	» »	—	—	
» 58'	» »	19	10	Le cœur reprend au bout de 315" de tranquillité.
» 58' 30"	» »	22	16	
7	» »	19	19	
» 2'	» »	19	16	
» 3'	Ringer-Locke avec alcool	18	15	Le cœur a pris une couleur cyanotique.
» 3' 15"	» »	17	15	
» 3' 30"	» »	16	8	
» 4'	» »	15	4	
» 5'	» »	10	1	Le ventricule droit seul et les oreillettes se contractent. A 7 h. 5' 30" l'oreillette droite s'arrête également.
» 6'	» »	—	—	Le cœur s'arrête au bout de 180" de circulation alcoolique.
» 11'	Ringer-Locke pur	—	—	
» 17'	» »	—	—	Les oreillettes se contractent.

Exp. LX (*suite*).

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15'	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Observations
			mm.	
7 19' soir	Ringer-Locke pur	16	6	Le cœur reprend au bout de 600" de tranquillité.
» 28'	» »	12	4	
» 29' 30"	Ringer-Locke avec alcool	12	4	
» 31'	» »	11	3	
» 32'	» »	11	2	
» 35'	» »	—	—	Le cœur s'arrête au bout de 300" de circulation alcoolique.
» 40'	Ringer-Locke pur	—	—	
» 50'	» »	—	—	
» 52'	» »	8	2	Le cœur reprend au bout de 17' de circulation alcoolique.
» 55'	» »	10	2	
8,15'	» »	10	3	
» 30'	» »	7	4	On met fin à l'expérience. — Après avoir ouvert le cœur, on observe, dans les surfaces internes, de nombreux points hémorragiques.

Dans cette expérience et dans les autres sur le cœur de chien, où l'on employa des solutions alcooliques encore plus concentrées, l'arrêt des pulsations, produit par l'alcool, fut toujours réparable avec la circulation du liquide normal, et cela permit d'introduire plusieurs fois la même solution alcoolique dans le système coronaire, en augmentant progressivement la durée de chacune de ces circulations.

De cette manière, on put constater que, quand on alterne, dans un même cœur, la circulation d'une solution alcoolique avec celle

du liquide normal, l'alcool éthylique exerce son action avec le *maximum* d'intensité la première fois qu'il est porté en contact avec le myocarde, tandis que, dans les circulations successives, l'action est sensiblement plus faible (voir la planche, fig. 1 a, b).

L'activité cardiaque peut être paralysée, même pendant quelques heures, sans que la vitalité du myocarde soit éteinte pour cela (dans l'expérience LXVI on eut de nouvelles pulsations après 4 h 4′ 49″ de tranquillité); le cœur, après 1 h. 22′ 24″ d'immobilité absolue, peut se contracter régulièrement même pendant longtemps (dans l'expérience LXIV, les systoles des oreillettes et des ventricules qui suivirent l'arrêt produit par l'alcool continuèrent pendant plus de 50′); une solution d'alcool éthylique du rapport de 60 °/₀₀, circulant pendant 45′ dans le système coronaire du cœur isolé de chien, ne suspend l'activité cardiaque que tant qu'elle reste en contact avec le myocarde, sans causer aucun dommage ultérieur, de sorte que, lorsque la circulation du liquide normal est recommencée, non seulement le cœur se contracte longtemps et régulièrement, mais ses pulsations dépassent, pendant quelques minutes, comme hauteur et comme fréquence, celles de la période pré-alcoolique (dans l'expérience LXII, avant la circulation alcoolique, en 15″, on avait 12 pulsations de la hauteur de 58 mm.; après, la fréquence des pulsations s'éleva jusqu'à 32, et leur hauteur oscillait entre 60 et 80 mm.).

Il est donc certain que le cœur, sous l'action de l'alcool, peut rester plus d'une heure complètement immobile, sans que, pour cela, sa fibre reste endommagée d'une manière permanente.

Or l'hyperactivité consécutive à ces longues pauses ne peut-elle pas être suffisante pour faire penser que les modifications produites par l'alcool dans le myocarde consistent moins en des altérations permanentes de la fibre musculaire, qu'en une simple soustraction de quelque substance (d'eau peut-être ?), ou qu'en une autre modification temporaire quelconque, qui est ensuite éliminée par la circulation successive de liquide normal? Tandis que mes observations personnelles me permettent d'établir que l'alcool — du moins dans les concentrations employées — ne provoque pas d'altération définitive dans le tissu musculaire du cœur de chien, mais qu'il détermine seulement une modification temporaire, qu'une circulation successive de liquide nutritif pur répare toujours, il ne m'est pas possible, d'autre part, de dire actuellement en quoi consistent ces modifications. Cette hyperactivité pourrait, en partie, s'expliquer en admettant que, durant la période de tranquillité, comme dans une pause compensatrice, il s'accumulerait de l'é-

nergie — par l'emmagasinage de matériel explosif — qui rendrait les contractions plus fortes et plus fréquentes; mais la longue durée de l'hyperactivité, laquelle se prolonge souvent pendant plusieurs minutes, parle peut-être contre cette hypothèse.

Expérience LXX.

Lapin mâle; gr. 1600. Titre de la solution d'alcool éthylique en liquide de Ringer-Locke: 30 ‰. Température du liquide circulant et de la petite chambre où se trouve le cœur: 37° C. Pression = 50 mm. Hg.

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15″	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Quantité de liquide circulant en 60″	Observations.
			mm.	cm³	
8, 9′ soir					On met le cœur dans l'appareil.
» 35′	Ringer-Locke pur	45	23	8	
» 36′	» »	45	23	8	
» 36′ 30″	Ringer-Locke avec alcool	45	13	—	
» 35′ 45″	» »	43	3	8	
» 37′ 10″	» »	—	-	2,5	Liquide qui traversa les coronaires de 8 h. 36′ 30″ à 8 h. 37′ 30″. Le cœur s'arrête au bout de 40″. La réduction des excursions a eu lieu, pour les 5/6, aux dépens de la systole.
» 38′	» »	—	—		
» 39′	» »	—	—	0,6	On observe une augmentation graduelle de la tonicité.
» 51′	» »	—	—	0,4	
» 52′	» »	—	—	0,3	
» 54′	» »	—	—	0,3	
» 55′ 20″	Ringer-Locke pur	—	—	--	

Exp. LXX (*suite*).

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15′	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Quantité de liquide circulant en 60″	Observations.
			mm.	cm³	
8,55′ 35″s.	Ringer-Locke pur	38	2	—	Le cœur reprend au bout de 18′ 25″ d'immobilité absolue.
» 56′	» »	41	4	0,3	
» 57′	» »	41	3	1,0	
» 58′	» »	41	1	1,0	
» 59′	» »	—	—	0,5	
9	» »	—	—	0,4	
» 30′		—	—	—	Fin de l'expérience.

Le premier fait qu'on peut constater à l'examen, même le plus superficiel, de cette expérience et des autres rapportées dans le texte original, c'est la différence notable dans la quantité d'alcool nécessaire pour réduire à l'immobilité le cœur de chien et celui de lapin. Nous avons vu que, non seulement 30 ‰ d'alcool éthylique ont été suffisants pour produire l'arrêt du cœur de lapin (cfr. exp. LXX, pl., fig. 2 a), mais encore qu'ils l'ont endommagé de telle sorte que c'est avec difficulté qu'on est parvenu, avec la circulation du liquide normal, à provoquer un groupe isolé de pulsations (fig. 2 b), après lesquelles le cœur épuisé ne donna plus aucun signe d'activité. Il semble donc que — contrairement à ce que l'on a chez le chien — l'activité du cœur de lapin, dans les expériences à 37° C, soit offensée d'une manière permanente par ces doses d'alcool.

Dans le cœur de chien je n'obtins qu'une seule fois (exp. XXXIII) l'arrêt avec 40 ‰ d'alcool. Dans cette expérience, cependant, après 15′ environ de tranquillité parfaite, en continuant toujours la circulation alcoolique, on eut quelques pulsations isolées, suivies de groupes de contractions qui allèrent graduellement en augmentant en nombre et en hauteur, jusqu'à ce que le tracé eût récu-

péré la fréquence de la période normale, bien que le cœur fût encore arrosé avec de l'alcool à 40 °/₀₀. Ayant ramené ensuite le Ringer-Locke pur, on eut, dans ce cas également, une période d'hyperactivité, qui se prolongea pendant environ 70″. Dans toutes les autres expériences avec le cœur de chien, il fut toujours nécessaire d'employer des solutions alcooliques qui ne fussent pas inférieures à 60 °/₀₀ pour maintenir immobile le myocarde durant la circulation avec de l'alcool. Même avec des solutions à 90 °/₀₀, on n'obtint pas l'arrêt irréparable des pulsations. Dans l'expérience LX, nous avons vu que des solutions à 70 °/₀₀ réduisirent promptement le cœur à la tranquillité parfaite (v. fig. 1 a), mais qu'ils n'apportèrent pas de perturbations ultérieures, de sorte que, après avoir recommencé la circulation de liquide normal, on eut bientôt de nouvelles et fortes contractions, qui, augmentant rapidement d'intensité et de fréquence, prouvèrent moins le complet rétablissement de l'activité cardiaque qu'une augmentation réelle et durable de celle-ci.

Relativement à la qualité des altérations graphiques produites par l'alcool éthylique, je fais observer que la fig. 1 et la fig. 2 de la planche démontrent clairement que l'action toxique de cette substance se manifeste sur le cœur de chien et sur celui de lapin par une réduction rapide et progressive des pulsations, presque totalement aux dépens de la systole, et que le cœur, ayant perdu toute activité, finit par se trouver en complète diastole. Dans l'expérience LX, fig. 1 et fig. 2, on eut aussi une si grande diminution de tonus qu'elle produisit un abaissement du tracé au-dessous de la ligne des points diastoliques. Une résolution si accentuée de la tonicité ne se rencontra que dans quelques autres expériences.

En observant le tableau récapitulatif de l'expérience LXX, on voit une forte vaso-constriction durant la circulation de doses paralysantes, tellement qu'on pourrait se demander si l'arrêt obtenu avec ces doses, au lieu d'être attribué à l'action directe de l'alcool sur la fibre musculaire du cœur, ne devrait point plutôt être mis en rapport avec la diminution du calibre des vaisseaux coronaires, laquelle, rendant presque insignifiante la quantité de liquide qui arrive au myocarde (dans l'exp. LXX elle fut réduite, de cc. 8, à cc. 0,3 par minute), le priverait ainsi de l'aliment nécessaire à son activité. Je déclare cependant que cette objection, que je me suis faite moi-même, ne peut subsister, car, ayant parfois observé l'extinction du cœur par suite du manque de liquide circulant, j'ai pu constater un ensemble de phénomènes suffisants pour la bien

caractériser. En effet, dans ce cas, la diminution de la hauteur et de la fréquence des pulsations procédait très lentement et l'arrêt, que l'on avait même au bout de 10′ environ, était toujours précédé de l'apparition de contractions fibrillaires et d'une notable augmentation de tonicité.

B) *Solution d'alcool éthylique déprimant l'activité du cœur isolé des mammifères.* — Dans ce chapitre sont comprises toutes les solutions d'alcool éthylique qui produisent une dépression des pulsations temporaire ou même durable, mais sans arriver jamais à produire l'arrêt. On devrait donc prendre en examen et les solutions très concentrées, qui se rapprochent de la dose paralysante, et les solutions diluées, qui ne sont pas éloignées de la dose excitante. Par brièveté, je me borne à rapporter les résultats de deux seules expériences faites avec des solutions très diluées (alcool 1 $^0/_{00}$), l'une sur le cœur de lapin, l'autre sur celui de chat.

Expérience LXIX.

Lapin mâle; gr. 1260. Titre de la solution d'alcool éthylique en liquide de Ringer-Locke: 1 $^0/_{00}$. Température du liquide circulant et de la petite chambre où se trouve le cœur: 37° C. Pression = 50 mm. Hg.

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15″	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Quantité de liquide circulant en 60″	Observations.
			mm.	cm³	
8, 4′ soir					On met le cœur dans l'appareil.
» 20′	Ringer-Locke pur	45	28	15	
» 26′	» »	45	22	13	
» 26′ 15″	Ringer-Locke avec alcool	45	21	—	
» 27′	» »	40	10	30	

Exp. XLIX (*suite*).

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15″	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Quantité de liquide circulant en 60″	Observations.
			mm.	cm³	
8,28′ soir	Ringer-Locke avec alcool	35	2,5	34	La réduction des excursions a eu lieu aux dépens de la systole et de la diastole, presque au même degré.
» 28′ 15″	» »	38	2,5	—	
» 29′	» »	45	5	27	
» 31′	» »	45	10	19	
» 38′	» »	45	14	14	
» 42′	» »	45	12	10	
» 42′ 25″	Ringer-Locke pur	45	12	—	
» 43′	» »	45	13	11	
» 47′	» »	45	13	9	
» 50′	Ringer-Locke avec alcool	45	11	8	
» 54′	» »	45	9	10	
» 56′	» »	44	9	7	
» 57′ 40″	» »	44	8	6	
9, 2′	—	—	—	—	Fin de l'expérience.

EXPÉRIENCE LXXVI.

Chat d'un an; poids gr. 2470. Titre de la solution d'alcool éthylique en liquide de Ringer-Locke: 1 ‰. Température du liquide circulant et de la petite chambre où se trouve le cœur: 37° C. Pression = 50 mm Hg.

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15″	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Quantité de liquide circulant en 60″	Observations.
			mm.	cm³	
6 soir					On met le cœur dans l'appareil.
» 21′	Ringer-Locke pur	24	33	35	
» 25′	» »	22	32	37	
» 25′ 45″	Ringer-Locke avec alcool	22	32	—	
» 26′	» »	22	30	50	
» 26′ 30″	» »	22	24	—	
» 27′	» »	22	25	56	
» 28′	» »	22	25	58	
» 29′	» »	22	25	54	
» 32′	» »	22	25	51	
» 35′	» »	22	27	49	
» 43′	» »	22	23	40	
» 43′ 25″	Ringer-Locke pur	23	22	—	
» 45′	» »	23	20	39	
» 48′	» »	22	16	37	
» 48′ 20″	Ringer-Locke avec alcool	—	13	43	
» 51′	» »	22	12	47	
» 58′	» »	22	10	36	On enlève de l'air de la canule.
7, 3′ 30″	Ringer-Locke pur	20	7	34	
» 9′	» »	21	6	30	
» 17′	—	—	—	—	Fin de l'expérience.

Dès que la circulation des solutions alcooliques de titre inférieur à 25 °/₀₀ est commencée dans le cœur isolé de lapin, il se manifeste une dépression des pulsations graduellement croissante, laquelle, après avoir atteint un *maximum* — qui dans aucun cas n'est l'arrêt — est suivie d'une phase dans laquelle les excursions vont peu à peu en augmentant, jusqu'à atteindre le tiers et quelquefois même la moitié de la hauteur de la période normale. Mais le temps nécessaire pour que les pulsations réacquièrent le *maximum* de hauteur et de fréquence, compatible avec la solution alcoolique circulante, est notablement plus long que la période de dépression.

En expérimentant même avec des solutions très diluées on a observé les mêmes phénomènes de raréfaction et de dépression. Dans l'expérience LIII, que je ne rapporte pas ici, l'alcool à 1 pour 7000, au bout de 3' de circulation, réduisit les pulsations de 47 à 38, et leur hauteur de 31 mm. à 20 mm. Chez le chat, au contraire, la dépression produite par une solution d'alcool même plus concentrée (1 °/₀₀) eut lieu uniquement aux dépens de la hauteur. La fig. 3 nous représente les altérations apportées dans le cardiogramme par le passage de cette solution. On y voit que la fréquence resta complètement inaltérée et que la diminution de la hauteur fut très petite.

Mais, pour rendre encore plus évidente la différence dans le mode de se comporter du cœur de chat et de celui de lapin envers la même solution alcoolique, après avoir rapporté les résultats de deux expériences (exp. LXIX, exp. LXXVI) faites avec le cœur de ces animaux, dans les mêmes conditions de température, de pression et de liquide nutritif, je crois opportun de confronter le cardiogramme de chat, déjà cité (fig. 3), avec celui de lapin (fig. 4), dans lequel, outre la réduction accentuée des pulsations, survenue, presque au même degré, aux dépens de la systole et de la diastole, et qui s'est prolongée pendant quelques minutes, on observe aussi une raréfaction temporaire.

Des expériences XLIX, LXXVI et d'un grand nombre d'autres, que je ne rapporte pas, il résulte, en outre, que si, après avoir lavé le système des coronaires au moyen d'une circulation prolongée de liquide normal, nous y ramenons la même solution alcoolique, nous avons une dépression très inférieure à la première comme intensité et comme durée.

C) *Solutions d'alcool éthylique excitant l'activité du cœur isolé des mammifères.* — Après avoir parlé des expériences sur le

cœur de lapin, faites avec des solutions alcooliques à 1 pour 7000, je rapporte immédiatement les résultats obtenus dans celles où l'on employa des solutions à 1 pour 60.000, car pour les doses intermédiaires, et, pour être précis, jusqu'à la solution de 1 pour 45.000, on rencontra toujours une faible action déprimante, tandis que le pouvoir excitant de l'alcool éthylique sur le cœur isolé de lapin commence à se manifester avec des solutions à 1 pour 50.000 et continue à être évidente, bien que très atténuée, même avec des doses de 1 pour 150.000.

Chez le chien, au contraire, conformément à ce que nous avons observé pour les doses paralysantes, des solutions beaucoup moins diluées (1 pour 1000 — 1 pour 4000) sont capables de donner une excitation très évidente et durable.

Je rapporte dans ce paragraphe l'exposé de deux expériences, faites, l'une sur le cœur de lapin, avec une solution alcoolique à 1 pour 60.000, l'autre sur le cœur de chien, avec une solution à 1 pour 4000.

Expérience LVIII.

Lapin mâle; gr. 1700. Titre de la solution d'alcool éthylique en liquide de Ringer-Locke; 1 pour 60.000. Température du liquide circulant et de la petite chambre où se trouve le cœur: 37° C. Pression 50 mm. Hg.

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15′	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Quantité de liquide circulant en 60″	Observations
			mm.	cm³	
2,40′ soir					On met le cœur dans l'appareil.
3,12′	Ringer-Locke pur	41	30	20	
» 18′	» »	36	27	19	
» 18′ 30″	Ringer-Locke avec alcool	36	26	—	
» 19′	» »	36	25	40	

Exp. LXIII (*suite*).

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15′	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Quantité de liquide circulant en 60″	Observations
			mm.	cm³	
3,20′ soir	Ringer-Locke avec alcool	36	23	45	Chaque 4-6 pulsations, on en a deux plus excursives en sens diastolique et en sens systolique.
» 22′	» »	36	28	41	
» 25′	» »	36	32	36	
» 28′	» »	36	38-28	34	Les pulsations plus excursives sont allées en augmentant, de sorte que le diagramme est formé de groupes d'excursions systoliques et diastoliques de différente hauteur, qui se succèdent avec une certaine régularité (voir fig. 5, *a*, *b*, *c*). A 3 h. 33′ le diagramme recouvre son uniformité habituelle.
» 30′	» »	37	36-29	31	
» 33′	» »	27	29	29	
» 34′	» »	35	28	29	
» 38′	» »	—	—	—	
» 51′	» »	30	19	23	
» 57′	Ringer-Locke pur	—	15	23	
» 59′	» »	26	11	22	
4, 2′	» »	23	7	20	
» 19′	» »	19	7	14	
» 21′	Ringer-Locke avec alcool	19	7	16	
» 23′	» »	20	7	18	
» 32′	» »	18	7	11	On enlève le cœur de l'appareil.

Expérience LXXX.

Chien barbon d'environ 2 ans; poids Kg. 18.200. Titre de la solution d'alcool éthylique en liquide de Ringer-Locke: 1 pour 4000. Température du liquide circulant et de la petite chambre où se trouve le cœur: 37° C. Pression = 75 mm. Hg.

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15″	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Observations
			mm.	
4,32′ soir				On met le cœur dans l'appareil.
5, 5′	Ringer-Locke pur	10	40	
» 14′	» »	9	33	
» 19′	» »	8	32	
» 24′	» »	8	24	
» 25′	» »	8	23	
» 25′ 30″	Ringer-Locke avec alcool	9	22	
» 26′	» »	12	21	
» 26′ 30″	» »	15	25	
» 27′	» »	22	27	
» 28′	» »	22	30	
» 29′	» »	24	32	
» 30′	» »	26	31	
» 33′	» »	28	30	
» 46′	» »	15	28	A 5 h. 42′, on a des périodes de raréfaction qui se succèdent avec beaucoup de régularité.
» 49′	» »	15	27	
» 50′	Ringer-Locke pur	—	26	Pulsations périodiques.
» 51′	» »	—	24	

Exp. LXXX (*suite*).

Heures	Liquide circulant	Pulsations en 15″	Hauteur des excursions systoliques et diastoliques	Observations
			mm.	
5,53′	Ringer-Locke pur	—	12	
» 59′	» »	—	7	Pulsations isolées.
6, 1′	Ringer-Locke avec alcool	2	7	
» 10′	» »	2	23	
» 13′	» »	3	23	
» 16′	» »	8	23	
» 17′	» »	7	21	
» 18′	Ringer-Locke pur	—	21	Le cœur s'arrête au bout de 120″ de circulation normale.
» 19′	» »	2	19	
» 20′	» »	0	0	
» 21′	Ringer-Locke avec alcool	0	0	
» 22′	» »	3	18	Le cœur reprend au bout de 60″ de circulation alcoolique.
» 22′ 30″	» »	5	19	
» 22′ 45″	Ringer-Locke pur	—	18	
» 23′ 30″	» »	4	15	
» 24′	» »	2	11	On enlève le cœur de l'appareil.

L'action excitante de l'alcool éthylique sur le cœur isolé des mammifères est démontrée de la manière la plus évidente, soit par l'expérience LVIII (v. fig. 5), faite avec le cœur de lapin, soit par l'expérience LXXX (v. fig. 6) et par d'autres que je ne rapporte pas, faites avec le cœur de chien. Cette action, qui se manifesta

par une augmentation de fréquence et de hauteur des systoles cardiaques chez le lapin — malgré les solutions très diluées employées — fut plus faible que chez le chien et elle fut presque toujours précédée d'un légère dépression (v. fig. 5 a).

Ainsi, tandis que, chez le lapin, il se produisit, durant le passage de l'alcool, une augmentation *maximum*, dans la fréquence de quatre systoles par minute (v. exp. LVIII), chez le chien, cette augmentation atteignit, dans l'expérience LXXX, un *maximum* de soixante par minute, c'est-à-dire que le nombre des contractions fut triplé (v. fig. 5, a). L'augmentation *maximum* dans la hauteur des excursions fut, au contraire, de 10 mm. pour le cœur de chien, et de 11 mm. pour celui de lapin, lequel, cependant, ne donna pas un tracé très uniforme, même dans la période où l'action excitante fut *maximum* (v. fig. 5. b, c), tandis que dans le cardiogramme de chien, ce ne fut que 17′ environ après le commencement de la circulation alcoolique qu'on observa des périodes de raréfaction des pulsations, se succédant régulièrement, mais toujours supérieures, comme fréquence et comme hauteur, au cardiogramme de la période normale (v. fig. 6, b). En outre, le cœur de chien, vingt minutes après le commencement de la circulation alcoolique, possède encore une activité plus grande que celle de la période normale, soit comme fréquence (28 systoles de plus par minute), soit comme hauteur de contraction (mm. 5 d'augmentation du tracé); celui de lapin, au contraire, au bout du même temps, est descendu, comme fréquence et comme ampleur, légèrement au-dessous de la période pré-alcoolique.

Lorsque le liquide normal est ramené, le cœur de chien, qui avait fortement subi l'action excitante de l'alcool, en ressent promptement l'absence, et ses battements deviennent d'abord périodiques, puis très rares et très faibles (v. fig. 6, c), tandis que le cœur de lapin n'est que peu déprimé, soit dans la fréquence, soit dans la hauteur de ses systoles. Dans la circulation alcoolique successive, cependant, le cœur de chien augmente son activité au point d'égaler la hauteur et la fréquence qu' avait le cardiogramme lorsque l'alcool fut introduit dans les coronaires pour la première fois; le cœur de lapin, au contraire, conserve inaltérée la hauteur de ses pulsation et présente, temporairement seulement, une augmentation de 4 systoles par minute.

D. *Action de l'alcool éthylique sur les vaisseaux coronaires.* — En expérimentant les diverses solutions alcooliques sur le cœur isolé de lapin, j'ai pu constater des altérations dans le courant

circulatoire, différentes suivant la quantité d'alcool qui était mise en contact avec le cœur. Ces altérations peuvent se résumer en une vaso-constriction très marquée, pour les doses paralysantes, et en une vaso-dilatation, également très évidente, pour les doses excitantes.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

De ce que j'ai exposé dans cette note il résulte que:

1° L'alcool éthylique a une action directe, très évidente, sur le cœur isolé des mammifères;

2° Cette action, qualitativement égale dans les différentes espèces, est quantitativement diverse. Elle est *maximum* dans le cœur de lapin; moindre dans ceux de chat et de chien;

3° Elle se manifeste:

A) chez le lapin:

par une *excitation*, pour des solutions comprises entre 1 pour 50.000 et 1 pour 150.000;

par un *arrêt*, qui n'est plus réparable, même avec la circulation du liquide normal, pour des solutions égales ou supérieures à 30 pour 1000;

par une *dépression* pour toutes les solutions comprises entre 30 pour 1000 et 1 pour 50.000;

B) chez le chien:

par une *excitation*, beaucoup plus intense que celle qui a été observée dans le cœur de lapin, pour des solutions comprises entre 1 pour 1000 et 1 pour 5000;

par un *arrêt*, complètement réparable avec la circulation du liquide normal, pour des solutions égales ou supérieures à 60 pour 1000;

par une *dépression*, pour des solutions qui vont de 1 à 40 pour 1000;

4° L'alcool éthylique provoque, dans la lumière des vaisseaux coronaires du cœur isolé de lapin, des changements qu'on peut résumer comme il suit:

vaso-dilatation très notable, pour des doses excitantes et légèrement déprimantes;

vaso-constriction accentuée, pour des doses paralysantes.

Sur l'action physiologique des métaux colloïdaux

par les Drs C. FOÀ et A. AGGAZZOTTI.

Ire NOTE PRÉLIMINAIRE. — *Recherches sur le collargol* (1)

par le Dr C. FOÀ.

(Institut de Physiologie de l'Université de Turin).

Le collargol est mis dans le commerce sous forme de petites écailles brun noir qui se dissolvent facilement dans l'eau, donnant des solutions assez stables de couleur brun foncé. Le collargol est généralement regardé comme de l'argent colloïdal, mais, effectivement, ce n'est pas de l'argent pur soluble. Préparé, suivant les indications de Carey Lea (2), du nitrate d'argent avec l'adjonction de sulfate ferreux, de carbonate sodique et de citrate sodique, ou bien, suivant Daulos et Cothereau (3), également du nitrate d'argent avec l'adjonction d'acide citrique, d'ammoniaque et de sulfate ferreux ammoniacal, c'est, en tout cas, un mélange de diverses substances, et si l'on essaye de le purifier il perd ses propriétés essentielles. Chassevant et Posternak (4) trouvèrent que le collargol ne contient que 90,8 % d'argent; que celui de Heyden n'en a que 87 % et contient de l'acide nitrique (Henriot (5)).

Henriot considère le collargol comme un sel soluble alcalin de

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, vol. XIII, fasc. 5-6, 1907.

(2) CAREY LEA, *Sillim. Amer. Journ. of Sc.*, 1889, et *Zeit. f. Anorg. Ch.*, t. III et VII.

(3) DAULOS et COTHEREAU, *Soc. Thérap.*, 24 décem. 1902.

(4) CHASSEVANT et POSTERNAK, *Union pharmaceutique*, 1903, p. 308; *Sull. Soc. Ch.*, XXIX, p. 543; *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 433.

(5) HENRIOT, *C. R. Ac. Sc.*, 1903, t. CXXXVI, p. 122, 680 et 1448.

l'acide collargolique; il contient dans sa molécule une substance organique azotée, et l'argent s'y trouve sous forme d'oxyde.

Suivant Henriot, le collargol de Schneider (1) serait, lui aussi, très impur.

Le collargol n'est donc pas de l'argent colloïdal pur, et c'est peut-être à cause des impuretés qu'il contient, et non pas seulement à cause de la grosseur de ses granules, qu'il a un pouvoir catalytique inférieur à celui de l'argent colloïdal pur préparé avec la méthode de Bredig, et qu'il a aussi, comme nous le verrons, une action physiologique différente.

Pour nos expériences, nous avons employé une solution de collargol à 0,25 $^0/_{00}$. Une solution plus concentrée avait été dialysée pendant trois mois dans des sacs de colloïde plongés dans de l'eau distillée fréquemment renouvelée. Dans cette solution, qui, d'abord très conductrice, acquit à la suite de la longue dialyse, une conductibilité électrique de $9{,}10^{-6}$, l'argent fut dosé sous forme de chlorure.

Nous avons mesuré le pouvoir catalytique de notre solution sur l'eau oxygénée, en nous servant de la formule:

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a-x}$$

où t indique la durée en minutes, a la concentration de l'eau oxygénée au commencement de l'expérience, x la quantité d'eau oxygénée décomposée en un temps t. On fit l'expérience en mettant réagir à température constante (37°) 50 cmc. d'une solution de perhydrol Merk, à 1 pour 200, avec $^1/_2$ cmc. de la solution colloïdale. Le titrage du mélange fut fait de demi-heure en demi-heure sur 5 cmc., avec du permanganate potassique à 1 $^0/_{00}$ et de l'acide sulfurique à $^1/_5$. La valeur K_1 résulte de celle de K multiplié par le rapport du volume du colloïde avec celui de l'eau oxygénée, c'est-à-dire, dans notre cas, par 100, et puis encore par 100, pour éviter les zéros.

Pour notre solution de collargol à 0,25 $^0/_{00}$, elle était $K_1 = 13{,}5$.

In vitro, le collargol n'agglutine pas les globules rouges; il ne donne pas de précipité avec le sérum de sang, ni avec le sang défibriné, s'il est ajouté dans les proportions de un de collargol (0,25 $^0/_{00}$) sur 5 de sérum, ou de sang, ou de suspension de globules rouges en solution physiologique de chlorure de sodium.

---

(1) SCHNEIDER, *Zeitsch. f. Anorg. Ch.*, VII, p. 339, et *Ber. d. D. Ch. Ges.*, XXIV, p. 3370; XXV, p. 1281 et 1440.

Dans nos expériences, le collargol à 0,25 $^0/_{00}$ fut injecté, stabilisé et rendu isotonique avec du chlorure de sodium.

Sur l'action physiologique du collargol, on trouve, dans la bibliographie, des recherches de caractère clinique plutôt qu'expérimental. Les auteurs ont observé, en général, qu'une injection de collargol est suivie d'une élévation de la température chez l'animal. Récemment Lépine et Boulud (1) ont trouvé que, chez un chien de 19 Kg., la température, à la suite d'une injection endoveineuse de 7 cgr. de collargol, s'éleva, au bout de 3 heures, de 39°,3 à 40°,2. Brunner (2), après une injection endoveineuse de collargol chez le lapin, constata qu'il se dépose dans tous les organes, et particulièrement dans le rein et dans le foie. Cohn (3) trouva que le collargol se dépose, sous forme de granules noirs d'argent, dans les glomérules du rein, dans l'épithélium des canalicules rénaux, dans le connectif périalvéolaire du poumon, dans la pulpe splénique, dans les glandes lymphatiques et dans le foie (cellules de Kupfer). 45′ après l'injection le collargol disparaît du sang.

Nous rapporterons maintenant nos expériences:

Expérience I.

Chien n. VIII, de Kg. 10. — Température rectale normale, mesurée avec un thermomètre à centièmes; durant 45 minutes, elle oscille entre 38°,6 et 38°,5. Quand on fait l'injection dans la saphène, la température est de 38°,2. On injecte, dans l'intervalle de 9 minutes, 100 cmc. de collargol.

La température descend immédiatement à 38°,06 et se maintient, pendant l'espace de 4 heures, entre 38°,3 et 37°,96. Le chien est en profond collapsus et ne réagit pas aux stimulus dolorifiques. Il demeure ainsi toute la journée, et le lendemain matin on le trouve mort. A l'autopsie, on trouva tous les organes de couleur brun foncé d'ardoise, et de même aussi le sang extrait liquide du cœur droit, de la veine cave et des vaisseaux mésentériques. Tous les organes, sauf pour la couleur, apparaissent normaux. La vessie est pleine d'urine brune et trouble. A l'examen spectroscopique et avec la résine de gaïac, on y constate la présence d'hémoglobine. A l'ébullition, elle donne un caillot d'albumine, et, dans le sédiment centrifugé, on trouve des cylindres granuleux et des détritus granulaires jaune brun.

---

(1) Lépine et Boulud, *C. R. Soc. Biol.*, 1907, p. 206.
(2) Brunner, *Fortschritte d. Medicin*, Bd. XVIII, 1900, p. 81.
(3) Cohn, *Centralbl. f. Bakt.*, Bl. XXXII, 1902, p. 782 et 804.

Expérience II.

Chien n. XII, de Kg. 10. — Durant toute l'expérience, nous écrivons la pression du sang dans la carotide sur une longue feuille de papier enfumé. La température normale est de 38°,66. On injecte 100 cmc. de collargol dans la saphène, et, immédiatement, la température s'abaisse à 38°,5; mais, au bout de 10', elle commence à remonter, pour atteindre un *maximum* de 41°,2 au bout de 3 heures. Au bout de 5 heures, elle est de 40°,6; au bout de 7 heures, de 39°,8, et, au bout de 17 heures, elle est encore de 39°,6. Le jour suivant, le chien va mal et il meurt au bout des 24 heures. L'urine émise spontanément pendant la vie est foncée et hémorragique. L'autopsie et l'examen de l'urine donnent des résultats identiques à ceux de l'expérience précédente.

La pression du sang s'était conservée sans changement durant toute l'expérience.

Expérience III.

Lapin n. XIII, de Kg. 1,950. — Collargol 0,20 $^0/_{00}$. Température normale 37°. Après une injection de 25 cmc. de collargol, la température descend progressivement, en deux heures, jusqu'à 34°,9. Le lapin survit, et, le jour suivant, sa température est de 38°,68. L'abaissement de température est peut-être dû en partie au fait que, immédiatement avant l'injection et $^1/_2$ heure après, on fit deux saignées d'environ 10 cc. de sang, par la carotide, pour en essayer la coagulabilité et la viscosité. Le temps de coagulation était égal au temps normal, et de même aussi la viscosité du sang défibriné.

Pour le sang normal $\eta = 4,96$
" après l'injection $\eta = 4,89$.

Expérience IV.

Lapin n. XIV, de Kg. 3,5. — Injection, dans la jugulaire, de 35 cmc. de collargol à 0,20 $^0/_{00}$. La température normale était de 38°,46. Après l'injection, elle descend à 37°,8, restant entre 37°,8 et 37°,9 pendant 2 heures, au bout desquelles elle commence à s'élever et se porte, au bout de 6 heures, à 40°,37. Le lendemain matin elle est encore de 38°,86.

Au moyen du cathétérisme, on prend l'urine, qui n'est pas hémorragique, mais qui contient 2 $^0/_0$ d'albumine (albuminomètre d'Esbach). Le lapin meurt au bout de 3 jours.

Expérience V.

Chien n. XV, de Kg. 14. — Injection, dans la saphène, de 125 cmc. de collargol 0,20 $^0/_{00}$. Durant toute l'expérience, on écrit la pression du sang à la carotide. La température normale est de 38°,6. Après l'injection,

qui est faite à 5 reprises dans l'espace de 10', la température descend, en une demi-heure, à 38°,42, puis elle remonte, et, au bout de 2 heures, elle est de 40°,4. Elle redescend, cinq heures après l'injection, à 39°,1. La pression du sang resta toujours invariable; la viscosité du sang défibriné est identique avant et après l'injection.

Le chien survit. Le lendemain, l'urine recueillie au moyen du cathétérisme est alcaline, riche de phosphates, et elle contient 1,5 °/₀ d'albumine; elle en contient encore des traces au bout de 15 jours.

Expérience VI.

Chien n. XXI, de Kg. 7. — Injection, dans la saphène, de 20 cmc. de collargol 0,25 °/₀₀. La température augmente, en 2 heures, de 38°,2 à 39°. Le lendemain elle est redescendue à 38°,3. L'urine émise spontanément au bout de 24 heures est alcaline, riche de phosphates, et contient des traces d'albumine.

Expérience VII.

Chien n. II, de Kg. 10. — Température normale 38°,7. On injecte, dans la saphène, 100 cmc. de solution physiologique de chlorure de sodium (0,9 °/₀). La température, observée de 5 minutes en 5 minutes, oscille entre 38°,6 et 38°,4 pendant 6 heures après l'injection.

CONCLUSIONS.

1. Après une injection endoveineuse de collargol à 0,25 °/₀₀ dans la proportion d'environ ¹/₁₀₀ du poids de l'animal, on observe un abaissement petit et passager de la température, suivi d'une élévation de 2°-2° ¹/₂ au bout de 2-3 heures. Pour des causes inconnues l'expérience I fait exception.

2. La pression et la viscosité du sang ne changent pas.

3. De petites doses de collargol donnent aussi une élévation de température et produisent phosphaturie et albuminurie légère.

4. De fortes doses de collargol produisent une abondante phosphaturie et une très forte néphrite, avec cylindrurie et hématurie, qui déterminent en peu de temps la mort de l'animal.

5. Une injection endoveineuse de solution physiologique de chlorure de sodium, dans les mêmes proportions que le collargol. ne produit pas d'élévation de température.

Sur l'action physiologique des métaux colloïdaux

par les Drs C. FOÀ et A. AGGAZZOTTI.

IIe NOTE PRÉLIMINAIRE.

Recherches sur l'argent colloïdal électrique (1)

par le Dr C FOÀ.

(Institut de Physiologie de l'Université de Turin).

Le colloïde fut préparé avec la méthode de Bredig (2), c'est-à-dire en faisant déclancher l'arc voltaïque sous l'eau distillée entre deux électrodes d'argent. Le cathode se pulvérise sous forme de granules colloïdaux ultra-microscopiques. Déjà Bredig avait observé qu'il était possible d'obtenir, pour un même métal, des solutions de colorations diverses; récemment Cernovodeanu et Henri (3) ont démontré que, suivant l'intensité du courant, la pureté de l'eau, la forme et la grandeur des électrodes, il est possible d'obtenir des solutions colloïdales d'argent qui vont du vert olive au brun rougeâtre. Les premières ont des granules ultra-microscopiques plus gros et moins mobiles que ceux des solutions brunes, et leur pouvoir catalytique est inférieur à celui de ces dernières.

Pour nos expériences nous avons employé des solutions de teinte diverse, du vert olive jusqu'au rouge brun. Une des solutions rouge brun qui servit pour quelques expériences nous fut gracieusement donnée par V. Henri, auquel nous adressons nos remerciements; les autres furent préparées par nous.

Nous verrons que, à la différence dans la grosseur des granules

---

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, vol. XIII, fasc. 5-6, 1907.

(2) BREDIG, *Anorganische Fermente*, 1901.

(3) CERNOVODEANU et HENRI, *C. R. Soc. Biol.*, 1906.

et à celle du pouvoir catalytique entre la solution vert olive et la solution brun rougeâtre, correspond aussi une action physiologique diverse.

Gompel et Henri (1) ont démontré que, à la suite d'une injection endoveineuse de 20 cmc. d'argent brun rougeâtre à 0,25 $^0/_{00}$, chez un lapin, la température rectale s'élève d'environ un degré en deux heures. Une série d'injections quotidiennes de 50 cmc. d'argent, chez un lapin, par voie endoveineuse, ou sous-cutanée, ou péritonéale, produisent un fort amaigrissement au bout de 20 jours. Par la bouche, des doses même très fortes sont inoffensives, et, par voie endoveineuse, le lapin en tolère bien 10 cmc. par jour pendant 8 jours consécutifs.

Galeotti et Todde (2) également, en 1902, avaient rencontré un fort amaigrissement des cobayes traités par des métaux colloïdaux par voie endopéritonéale.

Nous rapportons maintenant nos expériences:

Expérience I.

Chien n. XVIII, de Kg. 7. — On injecte, dans la saphène, 100 cmc. de solution colloïdale d'argent, de couleur vert olive. La solution contient 0,09 $^0/_{00}$. La température rectale normale était de 37°,98. Immédiatement après l'injection, elle descend à 37°,5, pour remonter graduellement, en 4 heures, à 40°,76. Au bout de 5 heures, elle redescend à 40°,50; le jour suivant elle est à 39°,7 et le second jour elle est encore à 38°,98. L'urine, recueillie au bout de 24 heures après l'injection, est trouble, foncée, alcaline. Elle est riche de phosphates et contient 1 $^0/_{00}$ d'albumine (Esbach). A l'examen microscopique du sédiment, on trouve des cylindres granuleux et hyalins. Trois jours après l'injection, l'urine contient encore des traces d'albumine.

Expérience II.

Chien n. XIX, de Kg. 8,250. — On injecte, dans la saphène, 100 cmc. d'argent vert rougeâtre stabilisé et isotonique, et, le lendemain, 100 autres cmc. dans l'autre saphène. Six heures après la seconde injection, l'urine est alcaline, trouble, riche de phosphates, et elle contient des traces d'albumine (moins que dans l'expérience précédente). Le titre de la solution était de 0,05 $^0/_{00}$.

---

(1) Gompel et Henri, *C. R. Soc. Biol*, 1906, p. 362.

(2) Galeotti et Todde, *Lo Sperimentale*, 1902, LVI, p. 344.

Expérience III.

Chien n. I, de Kg. 10. — La température normale est de 39°,07. On injecte, dans la saphène, en 5′, cmc. 100 d'argent brun rougeâtre (Henri). La température descend, en un quart d'heure, à 38°,6, puis l'animal s'agite violemment, émet un abondant liquide mousseux par la bouche et par les narines et meurt.

A l'autopsie, on trouve le cœur gonflé, les oreillettes et les ventricules pleins de sang brun foncé, très dense, presque filant. Les vaisseaux abdominaux et mésentériques ont la couleur brun foncé du sang qu'ils contiennent, et tous les organes sont de la même couleur. Les poumons sont en proie à un œdème très aigu, et, lorsqu'on les presse, il s'en écoule un liquide écumeux teint de sang.

Expérience IV.

Chien n. II, de Kg. 5,600. — La température normale est de 39°. On injecte, dans la saphène, en 5′, cmc. 50 du même argent que dans l'expérience III. La température s'élève à 40°,06 en une heure, puis l'animal a une forte dyspnée, l'écume lui sort par la bouche et par le nez, la température descend et, une heure et demie après l'injection, le chien meurt. Résultats de l'examen anatomique identiques à ceux de l'expérience III. Nous observons spécialement la forte viscosité du sang qui, recueilli du cœur, se prend très lentement en un caillot mou et incomplet, et l'œdème pulmonaire très aigu.

Expérience V.

Chien n. V, de Kg. 4,470. — La température normale est de 37°,8. On injecte, dans la saphène, cmc. 22,5 d'argent égal à celui des expériences III et IV. La température se maintient entre 37°,8 et 38° pendant une heure et demie, puis elle commence à s'élever et, au bout de 5 heures, elle atteint un *maximum* de 39°,8, pour descendre ensuite instantanément à 38°,8, parce qu'on avait donné à boire au chien. Elle se maintient à 38°,8 pendant une heure et demie, puis on injecte 40 autres cmc. du même argent dans la saphène. La température se maintient pendant une heure entre 38°,3 et 38°,4, puis le chien s'agite, il a une forte dyspnée, il écume par la bouche et par le nez et l'examen nécroscopique donne les résultats habituels.

Expérience VI.

Chien n. VII, de Kg. 9. — La température normale est de 38°,7. On injecte 90 cmc. d'argent rouge brun à 0,25 $^0/_{00}$, préparé par nous. La

température oscille, en une heure, entre 38°,1 et 38°,4, puis le chien meurt avec les symptômes habituels et l'examen nécroscopique donne les mêmes résultats.

Expérience VII.

Chien n. XVI, de Kg. 6. — On écrit la pression du sang à la carotide durant toute l'expérience. La température normale est de 37°,8. On injecte, dans la saphène, 100 cmc. d'argent brun rougeâtre. La température se maintient invariable pendant une heure, puis les symptômes de l'œdème pulmonaire commencent et le chien meurt avec les données nécroscopiques habituelles. La pression du sang descend graduellement depuis le moment de l'injection jusqu'à la mort.

Expérience VIII.

Chien n. XVII, de Kg. 10. — On prend, de la carotide, un échantillon de sang normal et l'on défibrine. On injecte ensuite 100 cmc. du même argent que dans les expériences VI et VII, dans la saphène. Au bout de 5', on prend un échantillon de sang. Au bout de 15' commencent les symptômes de l'œdème pulmonaire et on parvient avec peine à recueillir 10 cmc. de sang de la carotide, puis le chien meurt. Le sang pris 5' et 15' après l'injection coule lentement; il est très visqueux et ne se prend pas en un caillot solide.

Au viscosimètre d'Ostwald, en calculant le coefficient de viscosité η par la formule $\eta \frac{ts}{to}$, où to est le temps d'écoulement de l'eau distillée exprimé en secondes, s le poids spécifique du sang et t son temps d'écoulement exprimé en secondes, nous avons trouvé:

Sang normal		$\eta = 5,29$
„ pris au bout de	5'	$\eta = 20,83$
„ „ „	15'	$\eta = 56,08$.

Expérience IX.

Chien n. III, de Kg. 10. — La température normale est de 38°,5. On injecte, dans la saphène, 75 cmc. du même argent brun rougeâtre que dans les expériences précédentes. La température descend en une demi-heure, puis elle recommence à s'élever, atteint un *maximum* de 39°,6 au bout d'une heure et demie, puis redescend au bout d'une autre demi-heure à 38°,98. Le chien est délié et survit définitivement. L'urine, recueillie le jour suivant au moyen du cathétérisme, est légèrement alcaline, riche de phosphates et ne contient pas d'albumine.

Expérience X.

Lapin n. XX, de gr. 1970. — Température normale 37°,3. On injecte, dans la jugulaire, 25 cmc. d'argent brun rougeâtre. Au bout de 2 heures, la température s'est élevée à 39°,8. Le lapin survit. Le lendemain, l'urine recueillie en pressant la vessie est alcaline, riche de phosphates et ne contient pas d'albumine.

Expérience XI.

Chien n. XXII, de Kg. 6,540. — Durant quatre jours consécutifs, on fait une injection par jour, dans les saphènes, de 20 cmc. d'argent rouge brun. La température s'élève chaque fois d'environ un degré en deux heures. L'urine se maintient privée d'albumine durant tout le temps de l'expérience.

Expérience XII.

Chien n. XXVI, de Kg. 5,60. — On injecte, dans la saphène, 30 cmc. d'argent brun rougeâtre. Le chien survit, et, le lendemain, il n'y a pas d'albumine dans l'urine.

Expérience XIII.

Chien (n. III, IV, VI, XVII), de Kg. 10. — La température normale est de 38°,5. On injecte, dans la saphène, 75 cmc. d'argent rouge brun à 0,25 $^0/_{00}$. La température s'élève, en 2 heures, à 39°,6. Le chien supporte bien l'injection et on le délie. Le lendemain, la température est redescendue à 38°,9. On injecte, dans la saphène, 100 cmc. du même argent. Cette dose aurait été mortelle pour un chien de 10 Kg. qui n'aurait pas reçu d'autre injection auparavant, parce qu'elle est le $^1/_{100}$ du poids de l'animal (v. expériences III, IV, VI, VIII). Dans cette expérience, au contraire, la température s'élève à 40°,2 en 3 heures et l'animal survit. Deux jours après la première injection, la température est encore à 39°,4. On injecte, dans l'autre saphène, 150 cmc. de la même solution (dose une fois et demie mortelle). La température s'élève à 41°,1 en deux heures et demie, puis, au bout de trois autres heures, elle redescend à 38°,8. L'animal survit, mange régulièrement et n'a aucun trouble. L'urine ne contient pas de trace d'albumine. Dix jours après la première injection, on injecte 100 autres cmc. du même argent. Au bout d'une demi-heure commencent les symptômes de l'œdème pulmonaire et l'animal meurt en peu de temps.

A l'autopsie, on trouve un œdème pulmonaire très aigu et le sang du cœur est visqueux, presque filant, mais il ne coagule que partiellement et en beaucoup de temps.

Expérience XIV.

Chien. n. XXVI, de Kg. 5,600. — On injecte, dans la saphène, 30 cmc. de la même solution d'argent rouge brun. Le chien survit et ne donne aucun signe de malaise. Le lendemain, on injecte 50 autres cmc. dans la saphène, et, le 3e jour, 100 autres cmc. (dose deux fois mortelle). Le chien supporte très bien les injections. Le 4e jour, on ne fait pas d'injection; le 5e, on injecte 150 cmc. Le chien meurt en une demi-heure, d'œdème pulmonaire aigu. L'examen nécroscopique donne les résultats habituels. L'urine n'a pas de trace d'albumine.

Le caillot partiel du sang, recueilli dans une fiole, est disparu le jour suivant par fibrinolyse intense.

Expérience XV.

Chien n. XXVIII, de Kg. 4,800. — On injecte, dans la saphène, 25 cc. de l'argent brun rougeâtre habituel. Le lendemain, on en injecte 30 cmc.; le 3e jour, 40 cmc. (dose mortelle); le 4e jour, 60 cmc.; le 5e jour, 80 cmc. (double de la dose mortelle). Le chien supporte très bien les cinq injections, il mange et ne donne aucun signe de malaise. Cinq heures après la dernière injection, on le tue par saignée afin de voir si son sang aurait la vertu de sauver un autre chien, auquel on aurait injecté une dose mortelle d'argent.

L'autopsie est faite dès que la respiration a cessé. Le cœur bat encore et chasse un peu de sang, de fluidité, de couleur et de coagulabilité normales. Les poumons sont normaux, les vaisseaux pulmonaires sont vides. Les organes sont anémiques, par suite de la saignée, excepté la rate, qui est d'un brun intense. Les glandes lymphatiques péri-bronchiales sont noirâtres (charbon?), celles du cou et de l'aine ont un aspect normal. L'urine ne contient pas de trace d'albumine. On centrifuge un peu de sang défibriné et, dans une préparation faite avec la couche superficielle de globules blancs, on observe les formes leucocytaires normales, et, dans les leucocytes, on ne voit pas de granules d'argent.

Expérience XVI.

Chien n. XXIX, de Kg. 10. — Dans la saphène, on injecte 250 cmc. de sang défibriné du chien de l'expérience précédente, et, immédiatement après, 100 cmc. d'argent (dose mortelle). Au bout d'un quart d'heure, l'animal commence à avoir de forts râles respiratoires, puis, aussitôt après, commencent les symptômes de l'œdème pulmonaire, qu'on retrouve très aigu, à l'autopsie.

CONCLUSIONS.

1. L'argent colloïdal électrique à gros granules (argent vert olive) et celui à granules moyens (brun vert), injectés dans les veines, produisent une augmentation de température chez l'animal et donnent lieu à la néphrite et à l'albuminurie, jamais à l'œdème pulmonaire.

2. L'argent colloïdal électrique à petits granules (brun rougeâtre), injecté à petites doses quotidiennes (20 cmc. chez un chien de Kg. 6), est très bien toléré et ne donne pas d'albuminurie. A chaque injection correspond une élévation de température d'environ un degré.

3. L'argent colloïdal brun rougeâtre, injecté dans la proportion de 1 °/₀ du poids de l'animal, est mortel. La mort survient en peu de temps par œdème pulmonaire hémorragique très aigu. Le sang devient fortement visqueux et ne coagule qu'incomplètement. On a, dans ces cas, un abaissement graduel de la pression sanguine dans la carotide, jusqu'à la mort.

4. En faisant quotidiennement des injections endoveineuses d'argent brun rougeâtre, et en commençant par des doses basses, on peut, en 3-5 jours, arriver à faire supporter à un chien une dose mortelle, et même double de la dose mortelle d'argent colloïdal. Cette dose ne donne alors aucun symptôme de malaise et l'animal survit définitivement.

5. Il s'agit, dans ce cas, d'une *adaptation* au colloïde, et non d'une *immunité*; c'est-à-dire qu'il ne se forme pas d'antisubstance, comme le démontre le fait que le sang d'un chien, qui put supporter une dose d'argent double de la dose mortelle, ne sauve pas un autre chien de l'action d'une simple dose mortelle.

Comment pouvons-nous expliquer l'adaptation, qui s'établit rapidement chez un chien, pour de très fortes doses d'argent colloïdal?

Nous devons rappeler qu'une forte injection, pratiquée chez un chien non adapté, produit une forte augmentation de viscosité du sang, avec œdème pulmonaire, tandis qu'une dose, même plus forte, injectée chez un chien adapté, ne produit pas ces deux effets. Dans le premier cas, on peut expliquer l'œdème pulmonaire en admettant que le sang, très visqueux, circule avec beaucoup de difficulté dans les capillaires pulmonaires, et que, à chaque appel

de sang dans le poumon, consécutif aux actes inspiratoires — le sang restant stagnant dans les capillaires pulmonaires — le plasma sanguin, et aussi, par diapédèse, une certaine quantité de globules rouges sont aspirés à l'intérieur des alvéoles, ce qui produit un œdème pulmonaire hémorragique. Mais, pour le moment, considérons seulement le fait que la viscosité du sang augmente chez les chiens non adaptés, et qu'elle ne se modifie pas chez les chiens adaptés. On peut faire deux hypothèses: ou bien le colloïde argent agit sur les colloïdes du *sérum*, en formant des complexes colloïdaux qui augmentent la viscosité du *sérum*, ou bien cette action ne s'exerce que sur les colloïdes du *plasma*. Cette seconde hypothèse semble plus probable, si l'on pense que l'augmentation de viscosité a lieu dans le sang circulant et que la coagulabilité du sang se modifie aussi. Du reste il est facile de démontrer que l'argent, ajouté en proportions diverses au sang de chien défibriné, n'en modifie pas la viscosité.

En voici un exemple:

5 cmc. de sang défibriné + 1 cmc. d'argent colloïdal brun rougeâtre rendu isotonique avec du chlorure sodique:

$$\text{viscosité } \eta = 4{,}37.$$

5 cmc. du même sang + 1 cmc. de solution physiologique de chlorure sodique:

$$\text{viscosité } \eta = 4{,}29.$$

On peut alors admettre qu'il se forme des complexes colloïdaux entre l'argent colloïdal et les colloïdes du plasma, ce qui altère le processus de la coagulation et produit une augmentation de la viscosité du sang, avec une tendance à la coagulation sans que celle-ci puisse se faire complètement. Mais, dans chaque réaction entre colloïdes, il n'est pas indifférent de faire le mélange des deux colloïdes d'un seul coup, ou de le faire par adjonction fractionnée de l'un d'eux à l'autre. Il y a de nombreuses preuves de ce fait, et, dans notre cas également, il s'agit d'un phénomène analogue.

Si l'argent est injecté d'un seul coup, on a les effets décrits; s'il est injecté à doses réfractées, il se forme, aux premières injections, des complexes qui ne réagissent plus avec les doses successives d'argent, ou du moins qui ne réagissent pas en formant les mêmes complexes que ceux qu'on a dans le premier cas. Ainsi s'explique l'adaptation des chiens aux fortes doses d'argent.

Nous devons ajouter que l'on n'a ces phénomènes qu'avec l'argent à petits granules (brun rougeâtre), ce qui démontre l'importance

de la grosseur des granules dans la formation des complexes dont nous avons parlé.

Un autre fait digne de remarque, c'est la rapide disparition du caillot partiel de l'éprouvette où l'on a recueilli le sang d'un animal mort à la suite de fortes doses d'argent à petits granules. Il y a donc une fibrinolyse intense, due, suivant toute probabilité, à l'activation, par l'action de l'argent, des ferments qui, même normalement, produisent la fibrinolyse (Dastre). Ce phénomène est en rapport avec les faits que nous avons rapportés dans la première note, et avec l'accélération de l'autolyse du foie par l'action des métaux colloïdaux (1).

Comment sont absorbées les substances protéiques (2)

par le Dr C. PADERI.

(Institut de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Bien que le problème de l'absorption des substances protéiques ait été depuis longtemps l'objet de patientes recherches, nous ne sommes pas encore parvenus à dissiper complètement le mystère qui l'entoure.

On croyait autrefois que les substances protéiques, dans les processus digestifs, étaient transformées en peptone, puis absorbées et assimilées sous cette forme. Cette opinion n'est plus soutenable aujourd'hui, spécialement depuis les recherches de Neumeister, qui ont démontré qu'il ne se trouve jamais de peptone dans le sang, et après les observations d'un grand nombre d'expérimentateurs,

(1) M. Ascoli et G. Izar, *Katalytische Beeinflussung der Leberautolyse durch Kolloidale Metalle* (*Berl. Klin. Woch.*, 1907, n. 4).

(2) *Lo Sperimentale* (*Archivio di Biologia normale e patologica*, ann. LXII, fasc. 1-2, p. 33-71, 1908).

desquelles il résulte que la peptone injectée dans le sang n'est pas utilisée par l'organisme. En conséquence, on en est venu à la conviction que la peptone qui s'est formée des substances protéiques par les processus digestifs n'est pas directement absorbée, mais qu'elle est, au contraire, transformée de nouveau en albumine par un processus synthétique effectué par les cellules épithéliales de la muqueuse intestinale.

Cette théorie, basée exclusivement sur le fait mis en évidence par l'expérimentation de Salvioli, a été accueillie avec une telle conviction générale, qu'elle laisse supposer que le mystère qui entoure l'absorption des substances protéiques est définitivement dévoilé. Mais, bien que cette hypothèse se présente avec toutes les apparences de certitude, si nous la considérons bien, nous voyons qu'elle n'est pas exempte de critique. Salvioli injecte de la peptone dans une anse intestinale préparée à la Thiry-Vella, et, au bout d'une heure, il trouve que la peptone a disparu, pour faire place à de l'albumine coagulable par la chaleur. De là on a tiré la conclusion que la peptone, en disparaissant, donne lieu à de l'albumine. Mais, cette déduction est-elle logique? L'albumine trouvée dépend-elle vraiment de la transformation de la peptone? Nous en doutons, et notre doute est appuyé avant tout par la considération qu'on ne comprend pas la présence de l'albumine dans l'intestin comme dérivant de la peptone injectée, si l'on admet que l'albumine se forme à mesure que la peptone traverse la muqueuse intestinale. En second lieu, on connaît le fait que le suc entérique contient normalement de l'albumine coagulable; cela étant donné, il n'est pas illogique de penser que l'albumine trouvée par Salvioli provienne précisément du suc entérique sécrété durant l'expérience.

Le résultat de l'expérience confirme toujours davantage notre doute, car on a vu que, en lavant une anse intestinale, préparée à la Thiry-Vella, jusqu'à disparition de l'albumine dans le liquide de lavage, puis en y injectant une solution de chlorure de sodium et de sucre, le liquide injecté, retiré au bout d'une heure, contient de l'albumine. Mais il y a plus: nous avons le résultat de l'expérience directe, qui démontre d'une manière sûre que la peptone en contact avec la muqueuse intestinale disparaît, sans cependant donner lieu à de l'albumine. En effet, ayant ajouté de l'extrait de muqueuse intestinale à une solution de peptone, puis divisé le mélange en deux parties égales et déterminé l'albumine, dans une partie, aussitôt le mélange fait, et, dans l'autre, après que celui-ci était resté de 6-12 heures dans l'étuve à 38°, je trouvai que

l'albumine, dans cette seconde partie, n'était pas augmentée, mais constamment diminuée, bien que toute la peptone fût disparue. Et qu'on n'objecte point que, en faisant ainsi, nous nous éloignons trop des conditions naturelles, car l'objection ne serait juste que s'il était démontré que la disparition de la peptone dépend de l'activité vitale des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale. Or l'expérience a démontré que la disparition de la peptone s'effectue alors même que les éléments cellulaires ont cessé de vivre; en effet, le phénomène eut également lieu, lorsque j'employai de la muqueuse intestinale séchée sur l'acide sulfurique et pulvérisée, et lorsque j'employai de l'extrait glycérique de muqueuse intestinale préparé depuis longtemps. Ce n'est donc pas à l'activité vitale des cellules épithéliales que l'on doit attribuer le phénomène, mais à la présence d'enzymes. Et, dès lors, le phénomène peut être considéré comme un fait chimique, et, comme tel, il peut être bien étudié aussi *in vitro*.

L'hypothèse que la peptone soit transformée en albumine par la muqueuse intestinale n'est donc pas appuyée par l'expérience, et le problème de l'absorption des substances protéiques reste toujours sans solution aux yeux des expérimentateurs.

Les recherches de la chimie biologique, relativement à la scission des substances protéiques, ont ouvert, dans ces derniers temps, une nouvelle voie pour l'étude de l'importante question. On sait que les peptones, qui, jusqu'à ces derniers temps, ont été considérées comme les produits finals de scission des substances protéiques dans la digestion naturelle, ont aussi été obtenues artificiellement au moyen de l'ébullition prolongée de ces substances avec de l'eau, avec des acides dilués, avec des alcalis, etc. En soumettant les substances protéiques à un traitement plus énergique, nous n'obtenons plus les peptones comme produit final de l'opération, mais une série de substances encore plus simples et cristallisables. Les recherches de Hlasiwetz et Habermann, de Schutzenberger, de Drecksel et d'un grand nombre d'autres ont démontré, d'une manière sûre, que les substances protéiques opportunément traitées donnent lieu à la formation d'acides amidés. D'après les résultats de ces recherches, nous sommes induits à penser que les peptones qui se forment, soit artificiellement, soit naturellement, dans la digestion des substances protéiques, ne représentent pas des corps stables, définitifs, mais des produits intermédiaires qui peuvent se scinder, grâce à un traitement opportun, en corps encore plus simples et cristallisables. Connaissant la correspondance entre le processus artificiel et le processus naturel dans la production de

la peptone, on pensa à rechercher s'il y avait aussi correspondance dans la scission ultérieure; c'est-à-dire qu'on examina si la scission des substances protéiques en acides amidés, obtenue artificiellement avec des acides forts, pouvait être obtenue aussi au moyen d'enzymes de l'organisme. Divers expérimentateurs, parmi lesquels Kühne, avaient affirmé que, dans l'intestin, il se formait des acides amidés; mais ce fut Hedin qui apporta la plus grande contribution dans cet ordre d'études; il put obtenir, de la digestion tryptique de l'hémipeptone, les mêmes produits de scission que ceux qui avaient été obtenus avec l'hydrolyse au moyen d'acides forts des substances protéiques, démontrant, de cette manière, que, dans la scission ultérieure également, le processus artificiel correspond au processus naturel. Dernièrement Cohnheim aurait obtenu la scission des peptones au moyen de la muqueuse intestinale, et il attribue cette scission à un enzyme particulier qu'il appelle érepsine. L'application que l'auteur fait de ce fait, qu'il a observé, pour expliquer l'absorption des substances protéiques apporte une modification radicale dans la manière de comprendre comment cette absorption a lieu. Suivant Cohnheim, les substances protéiques seraient transformées en peptone, laquelle, par une continuation des processus digestifs, se scinderait à son tour en substances plus simples et cristallisables, comme sont les acides amidés, qui seraient directement absorbés.

L'idée de Cohnheim, comme toutes celles qui apportent un bouleversement dans les théories profondément enracinées dans l'opinion générale, a suscité une série de controverses. Cependant les expériences successives ont établi d'une manière définitive la vérité du fait, et, si l'on ne peut pas dire que l'hypothèse de Cohnheim, pour l'interprétation du mode suivant lequel a lieu l'absorption des substances protéiques, soit prouvée d'une manière absolue, on peut affirmer cependant qu'elle a pour elle une série de faits qui la font apparaître comme très probable.

Il n'y a aucun doute que, dans la muqueuse intestinale, il existe un enzyme capable de transformer la peptone en acides amidés. En effet, j'ai ajouté à une solution de peptone, préparée en faisant agir la pepsine sur la syntonine, une quantité suffisante d'extrait de muqueuse intestinale; j'ai mis le tout à l'étuve à 38°, et j'ai vu que, avec le temps, la réaction du biurète va progressivement en s'affaiblissant, jusqu'à disparaître complètement au bout de 12-24 heures.

En soumettant le liquide à un traitement opportun, trop long pour être décrit dans ce résumé, j'ai obtenu une série d'acides

amidés, tels que la tyrosine, la leucine, l'arginine, la lysine, l'histidine, etc.

On pourrait penser que la scission de la peptone, dans ce cas, dépende moins d'un enzyme spécial de la muqueuse intestinale que de la pepsine contenue dans la solution de la peptone, car il est démontré aujourd'hui que, dans la digestion peptique, il peut se former aussi des acides amidés; mais cela semble très difficile, si l'on pense que ces acides amidés se forment seulement quand la pepsine agit pendant longtemps (trois à douze mois) sur les substances protéiques.

Le soupçon que la scission de la pepsine pût être due à la présence éventuelle de trypsine dans l'extrait de muqueuse intestinale serait plus justifié. Cependant l'expérience m'a démontré que, même de la muqueuse intestinale complètement privée de trypsine est capable de provoquer cette scission. En effet, si l'on prépare, chez un chien, une anse intestinale à la Thiry-Vella et si on la lave journellement pour éloigner toute trace possible de suc pancréatique, et que, au bout de 12 jours, après avoir sacrifié l'animal, on prépare, avec l'anse intestinale isolée, l'extrait de muqueuse, celui-ci est toujours capable de scinder les peptones en acides amidés. Il n'y a donc aucun doute que la muqueuse intestinale soit capable de décomposer les peptones indépendamment de la trypsine. Il est certain cependant que, de même que la production de la peptone dans la digestion des substances protéiques n'est pas le résultat d'un seul enzyme, de même aussi la scission ultérieure n'est pas effectuée exclusivement par le ferment qui se trouve dans la muqueuse intestinale, puisque la trypsine, elle aussi, est capable de produire cette scission.

Or, si l'on pense que les produits intermédiaires de scission des substances protéiques, telles que les albumoses et les peptones, sont des substances qui ne sont pas directement assimilées — puisque, injectés sous la peau ou directement dans le sang, ils sont éliminés presque complètement avec les urines comme substances étrangères, tandis que, administrés, par la voie de l'estomac, ils sont assimilés — il faut admettre que, pour être absorbés, ils sont modifiés par les enzymes qui se trouvent dans l'intestin, dans le même sens que ce qu'on a vu se produire en mettant les peptones en contact avec l'extrait de muqueuse intestinale.

Récemment, on a affirmé aussi qu'il n'est pas nécessaire que les substances protéiques, pour être absorbées, soient scindées en ces produits cristallisables. Il n'y a aucun doute que de l'albumine puisse être absorbée non modifiée, comme l'ont démontré

de nombreuses expériences, mais cela ne veut pas dire que l'on doive négliger celle qui, avant d'être absorbée, est peptonisée. Et même, en tenant compte que l'albumine absorbée non modifiée, comme le démontrent les recherches de Smidt-Mulheim, représente seulement une petite partie des substances protéiques introduites comme aliment, et que la plus grande partie est, au contraire, peptonisée, il faut convenir que, dans les processus de nutrition, cette albumine, comparativement à l'albumine peptonisée, a une importance de beaucoup inférieure.

Cela étant donné, et, étant admis que l'assimilation des peptones ne peut être faite directement, l'hypothèse reste très probable, que l'absorption des substances protéiques a lieu sous forme des substances cristallisables qu'on a vu se former, lorsque, artificiellement, on a mis l'extrait de muqueuse intestinale en contact avec lss produits de scission de la digestion peptique. Le nombre des faits que nous possédons est encore trop limité pour que nous puissions établir avec certitude comment les produits de scission de la peptone sont utilisés par l'organisme. C'est sans aucun doute avec ces produits simples que l'organisme reconstruit, par un processus de synthèse, l'albumine circulante, qui représente le *pabulum* des éléments des tissus. Cela ne semblera pas étrange, si l'on pense que l'albumine, comme l'ont démontré les intéressantes recherches de Fischer et de ses élèves, peut être considérée comme un *polypeptide* complexe, capable de se scinder, avec l'hydrolyse par des acides et au moyen d'enzymes, en les acides amidés qui le constituent; ces acides amidés, traités d'une manière opportune, peuvent ensuite se polymériser, donnant lieu aux dipeptides, aux tripeptides, etc. Il est possible, par conséquent, que la dépolymérisation des substances protéiques — c'est-à-dire la scission de ces substances en peptone, au moyen de la pepsine et de la trypsine, et de la peptone en acides amidés, par effet de la trypsine et de l'érepsine — constitue un phénomène physiologique nécessaire pour l'absorption et pour l'assimilation des substances protéiques introduites comme aliment. Ce serait là un fait analogue à ce qu'on observe pour l'absorption des hydrates de carbone, qui, comme on le sait, ne sont absorbés qu'après avoir été transformés, par les processus digestifs, en monosaccharides et plus spécialement en glycose. Pour les hydrates de carbone, on sait aussi que les polysaccharides, après avoir été transformés, par les processus chimiques de la digestion, en monosaccharides et plus spécialement en glycose, et absorbés sous cette forme, sont en partie polymérisés de nouveau, donnant lieu à un polysaccharide spécial

tel que le glycogène. Or il ne serait pas illogique de penser que l'organisme ait aussi la propriété de polymériser les acides amidés, donnant lieu à un polypeptide *sui generis* capable d'être utilisé par les tissus pour leurs fonctions.

Où a lieu la polymérisation des produits de scission des substances protéiques, c'est ce que, pour le moment, nous ne sommes pas en mesure de pouvoir établir avec certitude. Quelques auteurs affirment que ces produits de scission sont modifiés en traversant la muqueuse intestinale, par le fait qu'ils ne se trouvent pas en quantité appréciable dans le sang, et parce que, injectés directement dans le sang, ils sont capables de déterminer des effets toxiques. Cependant ces faits n'ont pas une valeur assez absolue pour qu'on puisse baser sur eux une conclusion sûre. De ce qu'on n'a pas trouvé ces produits de scission en quantité appréciable dans le sang, il ne s'ensuit point qu'ils n'y passent pas inaltérés. Nous savons que les produits finals de la digestion se produisent lentement et sont absorbés à mesure qu'ils se forment, de manière que, dans le sang, ils passent en petites quantités et sont promptement fixés par les tissus qui sont destinés à les transformer, si toutefois ils ne sont pas transformés par le sang même. Nous avons en outre le fait que, pour isoler ces produits, spécialment pour les isoler du sang, il faut recourir à de longues manipulations, dans lesquelles une partie non négligeable de substance est perdue. Mais nous avons aussi le résultat de l'expérience, qui contredit l'hypothèse que les produits de scission soient modifiés dans l'intestin. En injectant, dans deux portions d'intestin (dans l'une desquelles j'avais lié les vaisseaux du mésentère correspondant pour empêcher l'absorption), une égale quantité de solution d'acides amidés, on obtient, au bout d'une heure, l'absorption complète des substances injectées dans la portion d'intestin où les vaisseaux sont liés, tandis que, dans l'autre portion, on retrouve les substances injectées sans qu'elles aient subi aucune modification.

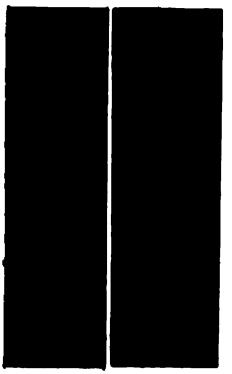
L'autre fait, à savoir: que les produits de scission des substances protéiques, portés directement dans le sang, sont toxiques, n'a pas plus de valeur. Nous savons que, dans la digestion, à côté de substances utiles et nécessaires pour la nutrition de l'organisme, il s'en forme d'autres inutiles ou nuisibles, et que, parmi ses diverses attributions, l'intestin a aussi celle d'empêcher que celles-ci ne passent dans le sang. En injectant en masse, dans le sang, les produits de la digestion nous portons aussi, dans la circulation, les substances nuisibles qui devraient être retenues par l'intestin. L'intestin ne modifie donc pas les produits de la digestion, mais

il les purifie au moyen de sa prévoyante activité défensive, qui ne permet pas le passage, dans le sang, des substances nuisibles qui souillent les produits utiles de la digestion.

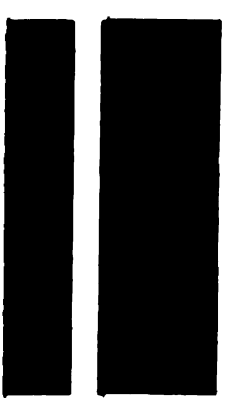
L'hypothèse que les produits de scission seraient modifiés par l'intestin est donc loin d'être prouvée, et le problème relatif au lieu où la polymérisation de ces produits de scission a lieu dans l'organisme est encore à résoudre. Il est certain que la question sera mieux élucidée lorsqu'on connaîtra mieux les intimes modifications que les acides amidés subissent en traversant l'organisme. Jusqu'à présent, nous savons bien peu de chose à ce sujet. Les recherches de Nencki et des autres expérimentateurs qui se sont occupés de la question ont seulement pu mettre en évidence, que presque tous les acides mono-amidés introduits dans l'organisme sont capables d'augmenter la quantité d'urée excrétée avec les urines; mais il ne faut pas conclure de là que toute la leucine et les autres acides mono-amidés qui arrivent dans l'organisme subissent cette transformation régressive; il est probable qu'une partie est utilisée en même temps que d'autres produits pour la synthèse de l'albumine. Cela serait appuyé par le fait que l'urée trouvée ne correspond pas à la quantité d'acides amidés administrée, et par le fait d'analogie constaté, que les graines en germination peuvent former de l'albumine au moyen d'acides amidés et d'un peu d'hydrates de carbone.

Si l'on considère encore que les observations cliniques et les recherches expérimentales ont établi d'une manière certaine que, dans les cas d'atrophie jaune du foie et dans les cas d'empoisonnement par le phosphore, dans lesquels la fonction hépatique est fortement compromise, l'urée vient à faire défaut complètement ou à peu près dans l'urine, et que, à sa place, apparaissent les acides amidés, on pourrait hasarder l'hypothèse que la transformation d'une partie de ces acides en urée, et probablement la synthèse d'une autre partie en albumine, s'effectuent dans cet organe.

Expé



F/



Action du principe actif surrénal sur le cœur isolé (1).

RECHERCHES du Dr A. PANELLA, Aide.

(Institut de Physiologie de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

(Avec une planche)

Dans le travail original j'ai cité un grand nombre d'expérimentateurs qui étudièrent l'effet exercé par l'extrait ou principe actif surrénal sur le cœur, soit en l'injectant dans la circulation sanguine de l'animal vivant, soit en le faisant agir sur le cœur isolé.

Par brièveté je supprime complètement, ici, cette revue bibliographique, de même que je supprimerai dans ce résumé la partie purement descriptive des nombreuses expériences que j'ai exécutées.

Mes recherches concernent le cœur de grenouille et le cœur de lapin.

Pour la grenouille, le cœur était, ou simplement découvert, ou placé sur un verre de montre: dans le premiers cas, après m'être fait une idée de sa fonction, je laissais tomber dessus les gouttes de solution de la substance; dans le second cas, je le plongeais dans une solution de chlorure de sodium 0,9 %, à la température du millieu, et, au moment opportun, je mêlais à cette solution celle du principe actif, dans la quantité voulue.

Pour ce qui regarde le cœur isolé du lapin, je ne m'arrête pas

(1) *Società Toscana di Sc. natur.* residente in Pisa. *Memorie*, vol. XXIV, 1907.

à exposer ici la technique employée, qui est celle de Langendorff (1), parce qu'elle est semblable à celle qu'a longuement décrite le Dr Brandini (2) dans une étude accomplie dans ce même Laboratoire.

Comme liquide circulant, j'ai toujours employé celui de Ringer-Locke, avec lequel j'ai toujours préparé aussi les solutions de myosthénine (3). Dans quelques expériences, au liquide de Ringer-Locke, j'ai mêlé, dans le but que l'on verra, une certaine quantité de sang.

Le principe actif surrénal employé fut celui qui est préparé par l'Institut Sérothérapique de Milan et qui m'a été gracieusement fourni par le Prof. S. Belfanti, auquel j'adresse ici mes plus vifs remerciements. Dans chaque série de recherches, j'ai toujours expérimenté aussi bien avec la myosthénine pure, que j'appellerai A, qu'avec la myosthénine impure, que j'appellerai B.

CŒUR DE " RANA ESCULENTA ".

Les observations faites sur le cœur de grenouille sont au nombre de cinquante.

De ces recherches, il résulte avec évidence que la myosthénine augmente la fréquence et la force de la systole cardiaque chez la *Rana esculenta*, soit à organe simplement découvert, soit à organe isolé. Pour que cela ait lieu il suffit de quelques gouttes d'une solution à 1 : 1000, allongée notablement — dans le cas du cœur extirpé — avec une solution de N a C l 0,9 % (en moyenne 10-15 cmc.). Il faut ajouter que cette action myosthénique n'est pas propre seulement d'une première dose, mais qu'elle se répète, plus ou moins manifestement, chaque fois que de nouvelle substance arrive en contact avec le cœur.

Des doses minimes de myosthénine — de 5 gouttes 1:500.000 à 5 gouttes 1:100.000 — n'eurent pas d'action sur le cœur découvert;

---

(1) Langendorff O., *Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen* (*Pflüger's Arch.*, LXI, 1895, S. 291-332).

(2) Brandini G., *L'azione dell'alcool etilico sul cuore isolato dei mammiferi* (*Lo Sperimentale*, Firenze, 1907, p. 843-895. — *Arch. it. de Biol.* Voir dans ce vol., p. 275).

(3) Dans cette étude encore, comme je l'ai fait dans une autre (*Azione del principio attivo surrenale sulla fatica muscolare*, *Annali della Università Toscana*, vol. XXVII, 1907, et *Arch. ital. de Biol.*, t. XLVIII, p. 430), j'emploierai le nom de *myosthénine* pour désigner le principe actif surrénal.

l'action commence à devenir manifeste avec 5 gouttes de solution 1:50.000.

Enfin la myosthénine a provoqué de nouvelles systoles de cœurs de grenouilles en complète immobilité, même depuis quelque temps.

CŒUR DE LAPIN.

J'ai fait en tout cent cinquante expériences.

Ma recherche a eu plusieurs buts: d'étudier, avant tout, l'action des diverses doses de myosthénine, pure et impure, sur le cœur isolé, et rechercher si cette action varie suivant la diversité de la température du liquide circulant et du milieu dans lequel le cœur fonctionne; de voir, en second lieu, s'il existait une dose de myosthénine nécessaire pour obtenir l'arrêt du cœur isolé en fonction régulière, et quelle était cette dose; puis de rechercher si, dans le muscle cardiaque également, on pouvait observer les effets bienfaisants que le principe actif surrénal exerce sur les autres muscles striés de l'organisme fatigués, comme je l'ai démontré dans mon autre étude déjà citée (1); enfin d'examiner si la myosthénine, mêlée à du sang artériel d'animal à sang chaud, perd toute action sur le cœur, comme il la perd sur les autres muscles fatigués (Ibid.).

1. — **Action de la myosthénine.**

TEMPÉRATURE + 37° C et + 28° C.

D'une série d'expériences rapportées dans le travail original, il résulte que la myosthénine à +37° C augmente l'ampleur de la systole et de la diastole cardiaques. L'augmentation d'ampleur est toujours accompagnée d'une augmentation de fréquence. Cette action renforçante et accélératrice atteint son *maximum* avec des doses relativement importantes de la substance — solutions à 1:25.000, 1:100.000 (exp. 45, fig. 1) — et elle va toujours en perdant davantage de sa valeur avec la diminution de la dose.

Des doses extraordinairement petites — 1:48.000.000, 1:50.000.000 (exp. 21, fig. 6, *a*, *b*, *c*, *d*) — laissent encore voir une augmentation dans l'excursion de la systole, tandis qu'elles n'exercent aucune action ou n'en exercent qu'une très légère sur la fréquence du cœur.

---

(1) PANELLA A., *Azione del principio attivo surrenale*, etc., déjà cité.

Il existe, dans cette double action myosthénique, une différence entre la substance pure et la substance impure. La B (impure) exerce une action plus efficace sur la fréquence, puisque, en solutions très diluées — 1:48.000.000, 1:50.000.000 (exp. 21, fig. 6, *a*, *b*, *c*, *d*) — elle augmente encore le nombre des systoles, tandis que la A a déjà perdu tout pouvoir accélérateur à 1:24.000.000. Relativement à l'ampleur, il est étrange que la myosthénine B, qui est impure, se montre, dans l'ensemble, la plus active, puisque la A possède déjà une efficacité très réduite à 1:24.000.000 — augmentation en ampleur de mm. 6 — et qu'elle montre une efficacité très faible à 1:50.000.000 — augmentation de mm. 1, 5 — tandis que la B, à 1:24.000.000, agit bien plus énergiquement — par exemple, dans l'exp. 18 (fig. 3, *a*, *b*, *c*, *d*, *e*), l'augmentation en ampleur est de mm. 30, et, dans d'autres expériences, bien qu'ayant donné une augmentation moindre que celle qui vient d'être citée, l'augmentation fut toujours plus grande que celle qu'on eut avec de la myosthénine pure à la même concentration — et, à 1:48.000.000, elle augmente encore l'excursion de mm. 4 — exp. 21, fig. 6, *a*, *b*, *c*, *d* — bien que se réduisant, elle aussi, à agrandir d'un seul millimètre à 1:50.000.000.

Les doses plus élevées de myosthénine — de 1:25.000 à 1:100.000 — augmentent subitemente et grandement l'ampleur et la fréquence cardiaques — exp. 45, fig. 1 —; les doses moindres — de 1:24.000.000 à 1:50.000.000 (exp. 18, fig. 3, *a*; 21, fig. 6, *a*, *b*, *c*, *d*) — bien qu'augmentant l'ampleur et la fréquence de la systole, exigent plus de temps pour manifester leur action, laquelle se développe, sous une forme régulièrement progressive, jusqu'à un *maximum* qui se maintient constant pendant un certain temps. On peut même dire que la promptitude d'action myosthénique diminue progressivement avec la diminution de la dose.

Par la constance et l'uniformité de l'action myosthénique sur le cœur, l'exp. 18 — myosthénine B, fig. 3, *a*, *b*, *c*, *d*, *e* — démontre que des doses non importantes de substance — 1:24.000.000 — sont capables de faire fonctionner l'organe uniformément beaucoup plus longtemps qu'il ne fonctionnerait s'il était arrosé par le liquide nutritif artificiel pur. Du reste, même avec des doses des plus importantes, lorsque le premier effet tumultueux de la substance est passé, le cœur continue à fonctionner avec une énergie très forte, mais uniforme et continue.

L'augmentation dans l'ampleur cardiaque par l'action de la myosthénine est parfois suivie d'une diminution, même notable, suivie à son tour d'une nouvelle augmentation, laquelle, le plus

souvent, se maintient constante pendant un certain temps. Cela est évident dans les exp. 38 (fig. 2), 13 (fig. 5). La fréquence du cœur correspond très rarement à ces oscillations de l'ampleur.

Il faut observer, en outre, que, très souvent, l'effet de la myosthénine sur le cœur, spécialement l'effet subit et énergique dû aux doses plus importantes, est précédé d'une diminution d'ampleur très brève, mais accentuée.

A la température de + 28°C la myosthénine agit à un degré beaucoup moindre sur la fréquence et sur l'ampleur cardiaque. Cela ressort avec évidence de la comparaison de la fig. 4, exp. 85, qui correspond à l'action de la myosthénine A, 1:3.000.000 à la température de + 28°C, avec les fig. 2 *a*, exp. 38, fig. 5 *a*, exp. 13, où la solution de myosthénine 1:6.000.000, mais à une température de + 37°C, produit un effet beaucoup plus important. A la basse température de + 28° C, la solution 1:100.000, comme on l'a observé dans quelques expériences, donne une augmentation d'ampleur de mm. 8 seulement, laquelle, de plus, est transitoire, puisque, au bout de 60″, l'excursion est devenue encore plus petite qu'elle ne l'était quand la substance commença à circuler à travers le cœur. En outre, à + 28°C, la myosthénine pure et la myosthénine impure ont des effets équivalents, ou à peu près, sur le cœur, car si, à 1:6.000.000, elles possèdent toutes deux une action très légère et transitoire, à 1:24.000.000 elles sont déjà presque, ou même tout à fait inactives.

Enfin, il est bon de faire observer que le passage répété de la substance par le cœur, avec lavages interposés de l'organe au moyen du liquide de Ringer-Locke pur, produit les mêmes effets que la première dose, alors même que cette succession alternée des deux liquides est exécutée plusieurs fois de suite. Il y a seulement une différence, et c'est que l'action, en répétant l'administration, apparaît un peu plus tard et est un peu moins marquée. Ce dernier fait peut dépendre, moins d'une action plus faible des doses successives à la première, que de la fatigue du muscle cardiaque.

2. — Arrêt du cœur par la myosthénine.

Je dis immédiatement que les quelques cas dans lesquels se produisit l'arrêt du cœur furent toujours donnés par la myosthénine impure, mais que, souvent aussi, la même substance à des doses plus importantes, ne provoqua pas l'arrêt, mais exerça son action habituelle, décrite dans le paragraphe précédent.

L'arrêt du cœur par action de la myosthénine — du moins avec les solutions expérimentées (concentration *maximum* à 1:25.000) — n'est donc pas un fait constant, et les faits observés eurent lieu avec des solutions de concentration variant entre 1:100.000 et 1:4.000.000 (Voir fig. 7).

Le lavage du cœur, avec du liquide de Ringer-Locke pur, exécuté lorsque le cœur est arrêté par la myosthénine, n'a donné aucun effet utile quand l'arrêt était dû à des solutions plus concentrées du principe surrénal — 1:100.000 (exp. 2, fig. 7) — tandis que la fonction arrêtée par les solutions moins concentrées fut rétablie. Il est même résulté que le cœur recommence à battre d'autant plus fort, après le lavage, que la dose de myosthénine qui l'a arrêté était plus petite. Il faut observer encore que, durant quelques expériences, le cœur fut arrêté plusieurs fois successives par la circulation de myosthénine à 1:4.000.000 et que, chaque fois, il recommença à battre après avoir été lavé avec le liquide de Ringer-Locke pur. Un autre fait encore à remarquer, dans ces expériences, c'est que les premières doses de myosthénine arrêtèrent le cœur en moins de temps que les doses successives (précisément, dans une de ces expériences, dans l'ordre suivant: 1re dose 1',35", 2e dose 1',50", 3e dose 2',27", 4e dose 1'34", 5e dose 2',11") et que le liquide de Ringer-Locke eut besoin de plus de temps pour rétablir la fonction cardiaque après les derniers passages du principe surrénal qu'après les premiers (soit, dans l'ordre suivant: 1er lavage 1', 2e lavage 2',14", 3e lavage 4',26", 4e lavage 3',42", 5e lavage 4',45").

Enfin ces expériences ont toujours démontré une augmentation du tonus musculaire cardiaque: augmentation très notable — jusqu'à agrandir 4 fois $^1/_2$ la distance première entre la pointe écrivante et l'abscisse — avec les doses les plus importantes — exp. 2, fig. 7 — qui arrêtèrent définitivement le cœur: augmentation moins notable, mais toujours importante, avec des doses moindres. Dans les parties de quelques expériences où on put le calculer, le tonus musculaire du cœur, arrêté plusieurs fois par la myosthénine et remis autant de fois en fonction par le lavage avec le liquide nutritif pur, présente même des variations, augmentant par l'action myosthénique et diminuant par le lavage.

3. — Action de la myosthénine après un travail prolongé du cœur.

Les résultats de mes recherches, touchant l'action de la myosthénine sur la fatigue musculaire du gastrocnémien d'homothermes

et d'hétérothermes (1), m'engagèrent à rechercher si le principe actif surrénal possède aussi, pour le cœur, une action renforçante, quand les systoles du muscle cardiaque sont réduites à des proportions minimes.

Cette série d'expériences a établi que la myosthénine exerce une action renforçante sur le muscle cardiaque déjà fatigué (fig. 9, 10). La valeur de ce renforcement est généralement en rapport avec la dose de substance employée et avec le degré de fatigue dans lequel se trouve le cœur au moment de l'arrivée du principe surrénal; c'est-à-dire que le cœur sera d'autant plus renforcé qu'il sera plus fatigué et que la dose de substance sera plus forte. Cela ressort avec évidence de la comparaison de quelques-unes des expériences exécutées. Tout cela cependant ne forme pas une règle constante: en effet, dans deux expériences, le cœur reçut la myosthénine quand, dans les deux cas, ses excursions étaient réduites à la même hauteur de mm. 2,5, et il présenta une augmentation de mm. 6,5 dans une expérience (solution de myosthénine 1:1.000.000), et de mm. 5 dans l'autre (solution de myosthénine 1:100.000).

L'action myosthénique sur le cœur fatigué ne se manifeste pas seulement sur la valeur des systoles, mais encore sur leur fréquence. Cependant ce renforcement de l'activité cardiaque n'a jamais une durée longue et constante, comme cela a lieu dans les muscles squelettiques; après l'administration de la substance, la systole revient assez vite — d'un *minimum* de 2',55'' à un *maximum* de 9',52'' dans les observations accomplies — à sa valeur primitive ou à une valeur encore moindre.

Un second passage de myosthénine à travers le cœur fatigué provoque, mais pas toujours, un nouveau renforcement de la systole, lequel, cependant, est inférieur à celui qui a été produit par la première dose.

La myosthénine qui arrive dans le cœur non seulement fatigué, mais tout à fait immobile, provoque quelquefois une légère reprise de fonction; cependant, ce n'est pas un fait constant.

En outre, dans ces expériences, on observa toujours une augmentation de tonus; augmentation qui accompagna progressivement le passage de la myosthénine, du moins pendant une certaine période de temps. Une seule expérience fit exception; mais il faut observer que, dans celle-ci, on employa une solution de myosthénine

---

(1) PANELLA A., *Azione del principio*, etc., déjà cité.

diluée à 1:1.000.000, c'est-à-dire moins concentrée que celle qui fut employée dans toutes les autres expériences. Dans quelques cas, cependant, la même dose se montra efficace relativement au tonus.

4. — Action de la myosthénine mêlée à du sang artériel sur le cœur.

Dans ma note déjà plusieurs fois citée, j'ai pu démontrer que le contact, de durée efficace, mais toujours courte (1′), entre la myosthénine et le sang artériel, aussitôt qu'il est extrait du lapin ou du chien, détruit tout pouvoir renforçant sur le gastrocnémien fatigué de la *Rana esculenta*. J'ai voulu voir si cela a lieu aussi pour le muscle cardiaque du lapin. Dans ce but, je prenais de la carotide du lapin une certaine quantité de sang, que je défibrinais en le battant. A une moitié de ce sang, je mêlais immédiatement une dose de myosthénine. Après un contact plus ou moins long entre la myosthénine et le sang, je diluais le tout avec du liquide de Ringer-Locke, jusqu'à ce que la myosthénine s'y trouvât en une concentration déterminée (liquide I). Je diluais l'autre moitié avec une quantité de liquide de Ringer-Locke égale à celle qui avait été employée précédemment pour le liquide I, et j'avais ainsi le liquide II, contenant la même quantité de sang que le liquide I, mais privé de myosthénine; de cette manière, quel que fût l'effet qui se produisît dans le cœur quand on y faisait circuler le liquide I, il ne pouvait être dû à autre chose qu'à l'action de la myosthénine.

Les résultats de ces recherches démontrèrent que le contact, même prolongé, entre la myosthénine et le sang artériel n'enlève rien à la substance de son action caractéristique sur le cœur isolé. Il suffit pour s'en persuader de considérer les fig. 8, *a*, *b*, *c*, *d*, qui représentent l'exp. 129, dans lesquelles on observe — fig. 8, *a* — que, en substituant au liquide II le liquide I, qui contient de la myosthénine à 1:10.000.000, restée en contact avec le sang artériel pendant 2h. 15′, on a une augmentation rapide et notable des excursions cardiaques et de leur fréquence. Quand, ensuite — fig. 8, *b* — on revient au liquide II, la fréquence et l'ampleur diminuent également avec rapidité; et si, après cela — fig. 8, *c* — on reprend la circulation avec le liquide I, le phénomène de l'augmentation de fréquence et d'ampleur se répète, mais dans des proportions moindres et un peu plus tardivement, de manière que les excursions arrivent au *maximum* de hauteur environ 16′ après la nouvelle administration de myosthénine et se maintiennent

telles pendant un temps très long (fig. 8 *d*). En d'autres termes, les phénomènes obtenus dans ce cas, où la myosthénine avait été en contact avec le sang artériel, ne sont qu'une répétition de ceux que l'on obtient avec la myosthénine dissoute, sans avoir subi aucun traitement, dans le liquide de Ringer-Locke.

Ce que j'ai observé dans le cœur de la *Rana esculenta* par action de la myosthénine — augmentation de force et de fréquence — est en désaccord, relativement à la fréquence, avec les observations de Gatin-Gruzewska et Maciag (1), qui, chez la grenouille avec centres détruits et vagues sectionnés, et à laquelle on avait injecté de l'adrénaline par la veine abdominale, constatèrent bien une augmentation systolique, mais accompagnée d'un ralentissement du battement.

Les résultats que j'ai obtenus chez la grenouille concordent, au contraire, avec ceux de Josserand (2) sur le cœur de cobaye, qu'il isolait avec une technique simple et égale à celle que j'ai suivie pour le cœur de grenouille. Josserand a pu observer aussi le rétablissement de la systole cardiaque par action de l'adrénaline dans des cœurs de cobaye extirpés et devenus immobiles. Dans mes recherches sur le cœur de grenouille j'ai pu voir également le cœur reprendre ses systoles après des périodes d'immobilité variant d'un *minimum* de 2′ à un *maximum* de 48′. On a donc aussi une réviviscence du cœur en faisant agir la myosthénine sur la surface cardiaque, comme chez les mammifères, avec la circulation artificielle, ainsi que l'a observé Herlitzka (3).

Les résultats que j'ai obtenus dans le cœur du lapin par action myosthénique à +37° C — augmentation de fréquence et d'ampleur en rapport direct avec la quantité de substance (fig. 1, 2, 3, 5, 6) — confirment, relativement à l'ampleur, ceux qui ont été obtenus par d'autres observateurs qui expérimentèrent sur le cœur isolé —

---

(1) Gatin-Gruzewska et Maciag, *Action de l'adrénaline pure sur le cœur isolé*. Séance de la Soc. de Biol. de Paris du 6 juillet 1907 (*C. R. Soc. Biol.*, n. 24, 1907, p. 23-24).

(2) Josserand Ph., *Contribution à l'étude physiologique de l'adrénaline*. Thèse. Paris, 1904, A. Maloine éditeur.

(3) Herlitzka A., *Sopra alcune esperienze sulla riviviscenza* (*Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, LIII, 1905, p. 276-294, et *Arch. ital. de Biol.*, t. XLIV, 1905, p. 93-109).

Oliver et Schäfer (1), Gottlieb (2), Hebdom (3), Cleghorn (4), Belaventz (5), Botcharov (6), Plumier (7), Gioffredi (8), Salvioli (9), Herlitzka, Carlson (10), Gatin-Gruzewska et Maciag — tandis que, pour la fréquence, ils sont en désaccord avec les observations de Gioffredi et d'Herlitzka — qui ont toujours observé un ralentissement cardiaque — sans comprendre dans le nombre Salvioli, qui observa quelquefois une accélération, mais, dans la plupart des cas, ne constata pas de variations dans le rythme cardiaque. Il y a concordance également entre mes résultats à + 37° C, avec de la myosthénine pure, et ceux de Gatin-Gruzewska et Maciag, relativement aux doses de la substance, laquelle, à doses plus importantes (1 : 25.000, 1 : 6.000.000) donne une augmentation simultanée d'ampleur et de fréquence, tandis que, à doses plus faibles (1 : 24.000.000 et moindres), son action sur la fréquence diminue ou fait défaut avant son action sur l'ampleur. Je rappelle, au contraire, ainsi que je l'ai déjà fait observer précédemment, que l'action de la myosthénine impure se révèle aussi avec des doses plus petites, aussi bien sur l'ampleur que sur la fréquence.

Relativement à la dose *minimum* de myosthénine encore capable d'exercer une action sur le cœur isolé, mes présentes recherches,

---

(1) Oliver G. et Schäfer E. A., *On the physiological action of extract of the suprarenal capsules* (*Proceed. of the Physiol. Society of London*, 10-16 March 1894, et *Journ. of Physiol.*, XVIII, 1895, p. 230-276).

(2) Gottlieb R., *Ueber die Wirkung des Nebennierenextractes auf Herz und Gefässe* (*Arch. f. exper. Pathol. und Pharmacol.*, XLIII, 1899, S. 286).

(3) Hebdom K., *Ueber die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolirte Säugethierherz. I. Abhandl. Die Einwirkung gevisser Organextracte* (*Skandinavisches Arch. f. Physiol.*, VIII, 1898, S. 147-167).

(4) Cleghorn A., *The action of animal extract, bacterial cultures, and culture filtrates on the mammalian heart muscle* (*Amer. Journ. of Physiol.*, II, 1899, p. 273-290).

(5) Belaventz P., *Contribution à l'étude de l'action de l'adrénaline sur l'organisme animal* (*Rousski Vratch*, 1903, p. 247).

(6) Botcharov N., *Étude des conditions d'action des poisons sur le cœur isolé* (*Soc. des Médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 20 février 1903).

(7) Plumier L., *Action de l'adrénaline sur la circulation cardio-pulmonaire* (*Journ. de Physiol. et de Pathol. gén.*, VI, n. 4, 1904, p. 655-670).

(8) Gioffredi, *Sull'azione biologica dell'adrenalina* (*Atti della R. Accad. di Napoli*, n. 1, 1904).

(9) Salvioli I., *Azione dell'estratto di capsule surrenali sul cuore* (*Atti del Congresso di Patologia*, 1904).

(10) Carlson A. I., *On the point of action of drugs on the heart with special reference to the heart of limulus* (*The Amer. Journ. of Physiol.*, XVII, n. 3, 1906, p. 177-210).

qui révélèrent une certaine activité même pour des solutions à 1:48.000.000, 1:50.000.000, présentent des limites beaucoup plus larges que celles qui ont été observées par Gatin-Gruzewska et Maciag, lesquels parlent seulement de solutions à 1:10.000.000; mais, d'autre part, elles sont bien éloignées des doses employées par Botcharov, lequel affirme qu'il a pu observer une augmentation d'ampleur cardiaque même avec une solution d'adrénaline à 1:500.000.000.

La promptitude d'action de la myosthénine sur le cœur, propre de la circulation de doses importantes de la substance et même de doses relativement petites (1:6.000.000), a déjà été observée par la plupart des expérimentateurs précédents, même par ceux qui ont administré la substance par injection endoveineuse — Oliver et Schäfer, Cybulsky (1), Szimonovicz (2). — J'ai pu observer, à mon tour, que la promptitude d'action myosthénique sur le cœur isolé du lapin est en rapport direct avec la quantité de substance qui y arrive, et les exp. 45, 38, 13 et 18, rapportées dans les fig. 1, 2 *a*, 5 *a*, 3 *a* de la planche, en donnent une preuve graduelle — de 1:25.000 à 1:24.000.000. — Un fait notable, c'est que la circulation continue de myosthénine, soit après la première période d'action *maximum* avec des doses abondantes, soit progressivement — et, dans ce cas, le phénomène est plus évident (exp. 18, 1:24.000.000, fig. 3 *a*, *b*, *c*, *d*, *e*) — avec des doses moindres, fait fonctionner le cœur d'une manière très énergique, uniforme et constante pendant une période de temps assez longue. Cette observation pourrait appuyer l'affirmation de Langlois (3), à savoir: qu'on peut rendre durable l'hypertension artérielle en répétant de 3 en 3 minutes l'injection endoveineuse du principe surrénal, tandis que Guinard et Martin (4) ont affirmé précisément le contraire, puisqu'ils ont admis un abaissement de pression avec l'administration prolongée de la substance. Probablement, le désaccord entre les résultats obtenus par Langlois et ceux qui ont été obtenus par Guinard et Martin peut être attribué à un conflit entre les variations du cœur central, ou cardiaque, et celles du cœur

---

(1) Cybulsky N., *Weitere Untersuchungen über die Funktion der Nebenniere* (*Anzeiger der Akad. der Wiss. in Krakau*, 4 mars 1895), et *Ueber die Funktion der Nebenniere* (*Wien med. Wochens.*, 1896, S. 215-255).

(2) Szymonovicz L., *Die Funktion der Nebenniere* (*Pflüger's Arch.*, LXIV, 1896, S. 97-164).

(3) Langlois P., *Sur les fonctions des capsules surrénales*. Thèse. Paris, 1897.

(4) Guinard L. et Martin E., *Action de l'extrait surrénal de l'homme sain sur le rythme du cœur et sur la respiration* (*C. R. Soc. Biol.*, 1899, p. 98-100).

périphérique, ou vaso-moteur, dans le sens que ces dernières peuvent coopérer dans la même direction que les premières, ou bien en direction opposée: dans le premier cas on aurait le résultat de Langlois; dans le second, celui de Guinard et Martin. Il s'est parfois produit aussi un abaissement dans mes expériences — sous forme de diminution d'ampleur de l'excursion cardiaque — après le premier effet, mais toujours avec caractère transitoire.

J'ai déjà fait observer que, dans mes recherches, on a constaté, dans quelques cas et comme premier effet, une très fugace diminution dans l'ampleur de contraction. Je me borne à signaler le phénomène, qui, bien qu'inconstant, démontre toutefois qu'un des facteurs, au moins, de la pression artérielle peut subir un affaiblissement temporaire qui précède le véritable effet excitateur de la myosthénine. Les résultats d'Oliver et Schäfer, de Cybulsky et de Szimonovicz, suivant lesquels l'hypertension caractéristique n'est jamais précédée d'hypotension, devraient donc s'expliquer, ou bien en admettant que leurs expériences n'ont pas été suffisamment nombreuses pour qu'ils aient rencontré des cas comme les miens, ou bien que la dépression cardiaque a été compensée avec exubérance par une vaso-constriction périphérique.

Tout ce qui a été dit jusqu'à présent sur les résultats de cette série de recherches, joint à ce qui a été observé par les expérimentateurs sur le cœur isolé — par tous, relativement à l'ampleur, par quelques-uns et par moi relativement aussi à la fréquence — appuie l'hypothèse d'une intervention directe et forte du cœur dans la production de l'hypertension artérielle par l'action du principe actif surrénal.

La diminution marquée des effets myosthéniques sur le cœur isolé du lapin, que l'on observe en portant la température du liquide circulant, et celle du milieu, de +37°C à +28°C, — diminution qui se transforme en inactivité complète avec les doses moindres, qui agissent encore à +37°C, — ferait penser que la température la plus élevée — égale à la température normale du lapin, ou très rapprochée de celle-ci — est propice à une action myosthénique bien plus énergique. Mais, une série de faits, que j'ai rapportés dans ma note déjà citée, se concilient mal et difficilement avec cette hypothèse. Il est bien vrai que, chez la grenouille et chez le crapaud hibernants, la myosthénine n'exerce pas sa caractéristique action renforçante du gastrocnémien fatigué, tandis que cette action se manifeste promptement quand on réchauffe les animaux; mais, d'autre part, cette action fait défaut chez les animaux homothermes normaux et chez ceux qui sont artificiel-

lement refroidis avec de l'hydrate de chloral, tandis qu'elle apparaît chez ceux chez lesquels on provoque l'abaissement de température au moyen de la lésion du bulbe, ou en recourant à une profonde narcose. Langlois, à son tour, affirme qu'il est parvenu à prolonger l'hypertension adrénalinique en refroidissant les animaux à sang chaud, et à l'abréger en réchauffant ceux à sang froid. Le rapport possible entre l'action myosthénique et la température ne peut donc certainement pas résulter d'un ensemble d'observations contradictoires comme celles qui sont rapportées ci-dessus. Il convient, par conséquent, pour le moment, de se borner à observer les phénomènes divers; des recherches spéciales diront ensuite, autant que possible, ce qu'il en est réellement.

Nous avons vu que, dans quelques-unes des expériences, la myosthénine impure — en solutions variant entre 1 : 100.000 et 1 : 4.000.000 — a arrêté le cœur. Cela eut lieu en un temps variable, suivant la dose de substance — de 25″ (exp. 2, 1 : 100.000, fig. 7 de la planche) à 2′, dans une autre expérience, avec myosthénine 1 : 2.000.000. — L'inconstance du phénomène — qui, en outre, n'est pas non plus fréquent — est en désaccord avec l'affirmation nette de Botcharov, qui dit que l'adrénaline arrête le cœur isolé en solution de 1 : 150.000; au contraire, la reprise de la fonction cardiaque provoquée par le lavage avec du liquide de Ringer-Locke pur, quand le viscère est déjà immobilisé par la myosthénine, confirme ce qu'a observé le même auteur, qui attribue une certaine facilité de disparition aux phénomènes d'empoisonnement cardiaque par la myosthénine, comparativement à ceux qui sont produits par d'autres substances, à tel point que les premiers, suivant lui, disparaissent, par exemple avec une facilité quadruple de celle avec laquelle disparaissent les mêmes phénomènes provoqués par la digitaline.

Je ne crois pas que l'on puisse attribuer une importance excessive à l'augmentation notable de tonus musculaire observée dans les cas d'arrêt cardiaque par la myosthénine; augmentation prompte à se convertir en diminution avec le rétablissement de la fonction par le lavage, et prompte à reparaître avec une nouvelle immobilité du cœur. Ces oscillations du tonus musculaire doivent peut-être et exclusivement être mises en rapport avec les phénomènes prémortels qui ont lieu dans le viscère, phénomènes qui disparaissent bientôt avec le lavage.

Il est résulté d'une série spéciale de mes recherches (§ 3) que la myosthénine, fortifiant efficace, comme valeur et comme durée, du gastrocnémien fatigué, comme je l'ai démontré dans mon autre

note, exerce une action bienfaisante également sur le cœur isolé et fatigué du lapin. Cette action myosthénique présente des caractères de grande ressemblance avec celle qui est exercée sur le gastrocnémien. Toutefois, génériquement, on peut dire immédiatement que cette dernière a plus de valeur, soit comme importance de la secousse, soit comme durée de l'effet bienfaisant, car elle offre souvent au muscle la possibilité de travailler de nouveau uniformément pendant un temps très long, tandis que, pour le cœur, l'effet est beaucoup plus léger et transitoire. La différence dans le mode de se comporter des deux tissus réside probablement dans le fait que, dans un cas — muscles squelettiques — il circulait du sang, dans l'autre — cœur — il circulait un liquide nutritif artificiel. Je dis *probablement*, parce qu'il n'est pas exclu qu'il puisse s'agir de différences ayant leur siège dans la constitution intime des deux tissus.

Enfin la myosthénine ne perd rien de son action sur le cœur isolé du lapin après être réstée en contact avec du sang artériel aussitôt qu'il est extrait du même animal (§ 4). Le phénomène — en contraste parfait avec ce qui a lieu pour le gastrocnémien fatigué de la grenouille (1) — arrive d'une manière aussi inattendue que difficile à interpréter; mais, comme les expériences faites pour résoudre cette question sont multiples (2), on est donc forcé d'admettre que, réellement, l'action de notre myosthénine sur le cœur n'est pas modifiée par un contact, même prolongé, avec le sang artériel. Puisque, comme je l'ai déjà dit, on a observé avec autant d'évidence que l'action de la myosthénine sur les muscles squelettiques est annulée par le contact avec le sang artériel, il reste à expliquer pourquoi l'action sur les muscles squelettiques est supprimée et l'action sur le cœur ne l'est pas, quand le sang artériel agit sur la myosthénine. Pour le moment je ne pourrais faire que des hypothèses; je me réserve de revenir une autre fois sur cette différence intéressante et difficile à expliquer.

Il est remarquable, cependant, que le cœur isolé du lapin qui reçoit du liquide de Ringer-Locke contenant une certaine quantité — 20 : 1000 — de sang artériel du même animal fonctionne beaucoup plus énergiquement et plus longtemps qu'avec la simple circulation du liquide nutritif; énergie et durée de fonction qui augmentent encore plus et d'une manière vraiment étonnante quand, au liquide nutritif, on ajoute, outre le sang, une petite quantité

(1) PANELLA A., *Azione del principio*, etc., déjà cité.
(2) CARLSON A. I., *On the point of action*, etc., déjà cité.

de principe actif surrénal (exp. 129, 1 : 10.000.000, fig. 8, *a*, *b*, *c*, *d* de la planche); aussi, désormais, dans notre laboratoire, à moins d'indications spéciales, le liquide nutritif de Ringer-Locke sera modifié par l'adjonction de 20 : 1000 environ de sang homogène défibriné (ou bien d'une quantité équivalente de sérum (1) et de 1 : 10.000.000 à 1 : 20.000.000 de myosthénine.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

I. — La myosthénine augmente l'énergie et la fréquence du cœur de la *Rana esculenta* découvert ou extrait de l'organisme, et elle peut en rétablir la fonction même après une immobilité prolongée.

II. — La myosthénine, mêlée au liquide nutritif de Ringer-Locke, augmente l'énergie et la fréquence du cœur isolé du lapin, même en solutions très diluées (1 : 48.000.000 — 1 : 50.000.000).

III. — Cette action est plus intense à la température de +37° C, beaucoup moins intense à celle de +28° C.

IV. — La myosthénine à doses moyennes (1 : 12.000.000 — 1 : 24.000.000) favorise la fonction du cœur relativement à la durée, à l'énergie et à l'uniformité de contraction.

V. — Dans les cas où la circulation avec de la myosthénine fut alternée avec la circulation sans myosthénine, on eut, dans les circulations successives à la première, un effet plus tardif et plus faible.

VI. — La myosthénine pure n'arrête jamais le cœur; la myosthénine impure l'arrête quelquefois et plus précisément quand la concentration est plus forte (1 : 100.000, 1 : 4.000.000).

VII. — L'effet de la myosthénine sur le cœur isolé s'observe aussi quand le cœur a travaillé longtemps, au point de présenter des phénomènes d'épuisement.

VIII. — Le contact avec du sang artériel de lapin n'annule pas l'action de la myosthénine sur le cœur isolé.

---

(1) On pourra aussi préparer, avec l'évaporation à froid, un extrait sec de sang ou de sérum, qui, réduit en poudre, pourra être employé au moment opportun, en en ajoutant — à un litre de liquide de Ringer-Locke — la quantité correspondant à cm³ 20 de sang ou de sérum.

Sur un système parathyréoïdien accessoire (thymique) constant chez quelques mammifères (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr A. PEPERE.

(Institut d'Anatomie Pathologique de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

En même temps que je publiais une première indication sur les *îlots parathyréoïdiens* chez l'homme (2), Erdheim faisait connaître ses observations sur les parathyréoïdes surnuméraires thymiques d'autres animaux (3); ces deux données, qui se complètent l'une l'autre, ont élevé le tissu parathyréoïdien à une plus haute dignité anatomique fonctionnelle, que lui confère sa distribution systématique — jusqu'alors insoupçonnée — hors des portions de parenchyme centralisées dans les corps glandulaires principaux et dans quelques corpuscules aberrants.

La présence de ces particules glandulaires très éparses et très nombreuses, n'acquiert pas seulement une importance spéciale relativement à quelques incertitudes qui subsistent encore dans les résultats expérimentaux et à quelques contradictions contre lesquelles se heurte encore la pathologie parathyréoïdienne; elle éclaire aussi divers phénomènes expérimentaux qui se rapportent à l'extirpation d'organes intimement unis embryogénétiquement

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, ann. LXX, p. 343-350, 1907.

(2) PEPERE, *Le ghiandole paratiroidee. Ricerche anatomiche e sperimentali.* (Unione Tip. Editrice torinese, Torino, 1906).

(3) ERDHEIM, *Zur Anatomie der Kiemenderivate bei Ratte, Kanichen und Igel* (*Anatomischer Anzeiger*, XXIX, 1906).

aux parathyréoïdes (thymus); elle fournit encore la claire explication des formations épithéliales persistant dans la glande thymique qui ont formé un des problèmes embryologiques les plus compliqués, et sur la signification anatomique duquel les interprétations données jusqu'à présent sont certainement loin d'être satisfaisantes, celles-ci s'appuyant exclusivement sur des hypothèses.

Mes recherches (1) ont paru, dans un court résumé, également dans ces Archives (2), ce qui me dispense de revenir sur des détails déjà décrits.

Dès alors je déclarai que les *îlots parathyréoïdiens* étaient des formations constantes, plus spécialement observables chez l'adulte, à cause de la constatation plus facile des caractères cytologiques propres des cellules, qui permettaient d'en reconnaître la véritable nature; et, relativement à leur situation plus précise, je pus établir qu'ils se trouvaient dans le tissu cellulaire adipeux du cou, à diverse distance des glandules principales, surtout dans le voisinage des parathyréoïdes inférieures, et même beaucoup plus bas, dans le territoire de la région thymique.

J'ai cherché à élargir et à compléter, du côté descriptif et du côté de l'interprétation embryogénétique, mes premières données et celles d'Erdheim, en instituant des recherches systématiques, dont je n'entends donner ici qu'un aperçu sommaire pour ce qui regarde exclusivement l'homme et le lapin, pour le moment; je me réserve de traiter définitivement la question, relativement à d'autres animaux (mammifères, oiseaux, etc.), dans le travail complet, qui sera publié prochainement.

Lapin. — J'ai porté mes recherches sur le thymus de lapins normaux, d'âge différent, de lapins châtrés et d'autres auxquels, depuis plusieurs mois déjà (18-20), j'avais extirpé les parathyréoïdes externes. Le thymus, extirpé de l'animal, était complètement sectionné en coupes sériées de l'épaisseur de 10 μ.

Le tissu parathyréoïdien accessoire, constant chez tous les animaux examinés, apparaît situé plus fréquemment sur la portion dorsale du thymus, rarement sur la portion ventrale, dans la ligne médiane, ou indifféremment dans la moitié droite ou dans la moitié gauche, avec des rapports de contiguïté et de voisinage avec le thymus qui varient d'un plan à l'autre de la glande. En effet, dans les diverses coupes, les groupes de cellules parathyréoïdiennes, tantôt

(1) PEPERE, *Le ghiandole paratiroidee*, déjà cité, 3e partie, chap. X.
(2) *Arch. it. de Biol.*, t. XLVIII, p. 67.

se trouvent dans l'épaisseur de la mince capsule de la glandule, tantôt sont directement appuyés sur le tissu thymique, tantôt encore pénètrent entre les diverses lobulations sur une profondeur qui n'est jamais très grande; parfois, au contraire, mais plus rarement, ils sont tout à fait détachés du tissu thymique, éloignés et isolés dans le rare tissu cellulo-adipeux qui entoure la glande. Quant les nodules parathyréoïdiens s'avancent à l'intérieur du thymus, ils restent le plus souvent situées entre les sillons ou les espaces qui divisent les lobulations les plus superficielles, libres de tout contact avec la glande, ou, plus souvent, adhérents, sur des portions plus ou moins étendues, aux parties les plus externes de chaque lobulation; mais il n'est pas rare de les voir pénètrer plus avant dans le tissu thymique, restant toutefois presque toujours dans l'épaisseur de la zone corticale de chaque lobule; ce n'est qu'exceptionnellement, en effet, qu'on en trouve dans la portion médullaire.

Quant aux rapports réciproques des deux tissus, j'ai presque toujours pu observer une nette distinction dans les limites de chacun d'eux; et ces limites sont indiquées le plus souvent par la mince couche connective dont ils sont pourvus tous deux. Mais, parfois, les confins sont moins clairs et plus confus, car, sur quelques points, les cellules parathyréoïdiennes restent immédiatement contiguës aux cellules thymiques; et il y a même des endroits où elles sont confusément mêlées les unes avec les autres. Il est à observer, cependant, que les plus fréquentes images de cette disposition sont produites par les invaginations et par les introflexions des contours irréguliers des lobulations du thymus, qui, dans les coupes, prennent souvent les aspects de véritables inclusions, tandis qu'il ne s'agit, au contraire, que de simples procidences d'un tissu dans l'autre.

L'extension du tissu parathyréoïdien accessoire varie dans des limites très larges d'un animal à l'autre; ce tissu peut se trouver présent dans des coupes qui intéressent n'importe quel segment de la glande thymique et des portions très étendues de la glande elle-même; mais, d'un plan à l'autre, la quantité de tissu parathyréoïdien est très différente, car, tandis que, dans quelques coupes, il est représenté seulement par un petit groupe de quelques cellules, dans d'autres il s'élargit en masses cellulaires relativement importantes.

Fréquemment il apparaît sous forme de groupe unique et il se conserve comme tel dans toute la série des coupes; d'autres fois, au contraire, il est disposé en groupes multiples, jusqu'à sept, huit,

dix dans une même coupe, de volume différent et de diverse configuration, toujours peu éloignés l'un de l'autre ou divisés seulement par les saillies irrégulières que font les bords des lobules thymiques les plus superficiels. Il est important, cependant, d'observer que ces différents groupes, suivis à travers les coupes sériées, se montrent rarement comme groupes autonomes, car, le plus souvent, ils confluent, à différente hauteur, en un groupe unique, duquel, ordinairement, ils se ramifient.

En reconstruisant, à travers les coupes sériées, la disposition entière du tissu parathyréoïdien accessoire (thymique), on est frappé avant tout de la continuité avec laquelle ce tissu apparaît le long d'un grand nombre de coupes, sans interruptions, avec des déplacements peu sensibles relativement à sa situation précise, déplacements dus essentiellement aux anfractuosités et aux contours irréguliers des lobulations thymiques les plus externes sur lesquelles il s'appuie. De temps en temps, les séries plus ou moins nombreuses de coupes de thymus avec tissu parathyréoïdien s'arrêtent brusquement, pour reparaître immédiatement après, ou plus tard, tantôt avec des amas déjà importants de cellules parathyréoïdiennes, tantôt avec de petits groupes, qui, peu à peu, vont en augmentant d'extension, pour s'amincir ensuite de nouveau, et ainsi de suite, en une modification continuelle de la forme et du volume du groupement, d'une série de coupes à une autre série successive ou précédente.

Cela démontre très clairement que le tissu parathyréoïdien est disposé comme un long cordon cellulaire longitudinal, d'épaisseur diverse, sur les différents segments du thymus, par suite de nombreux renflements et amincissements intercalés sur son cours. Souvent les amincissements sont si prononcés, que deux portions différentes du cordon cellulaire ne sont réunies que par un groupe d'un très petit nombre d'éléments, à peine reconnaissables et sans limites nettes, avec les cellules du tissu propre du thymus; les renflements, au contraire, sont capables non seulement de prendre des extensions importantes (qui surpassent souvent celles des parathyréoïdes internes), mais encore de produire des ramifications de cordon cellulaire qui s'étendent plus ou moins loin et à différent niveau du groupe de cellules dont elles ont pris origine. C'est ainsi que, le plus souvent, il apparaît des nodules parathyréoïdiens multiples sur une même coupe, lesquels ne sont pas toujours des corpuscules indépendants (comme les a décrits Erdheim), mais plutôt des ramifications secondaires d'un tronc principal; les interruptions du tissu, qu'on observe de temps en temps le long

de la série de coupes, doivent être regardées, peut-être, comme produites par un amincissement exagéré de la colonne cellulaire, lequel, plus tard, a abouti à un détachement complet de portions de cette colonne.

Et, sans nier, pour le moment, qu'il soit encore possible que différents groupes parathyréoïdiens, surtout s'ils sont loin et situés dans des coupes diverses du thymus, puissent avoir une origine distincte pour chacun de l'ébauche de la troisième poche branchiale, je serais plus enclin à admettre que, d'ordinaire, ils prennent origine d'un cordon unique, ou tout au plus double, droit et gauche, divisé plus tard, avec l'accroissement ultérieur du thymus, en troncs de diverse longueur dans les différents segments de la glande qui les contient.

Dans un cas, le *système parathyréoïdien accessoire, thymique,* était étendu en un cordon cellulaire unique, avec courtes interruptions, compris dans sa totalité entre la 134ᵉ et la 890ᵉ coupe (de la portion caudale à la portion céphalique), c'est-à-dire presque sans interruption sur les deux tiers environ du thymus. Dans un autre cas, tout le thymus compris entre la 142ᵉ et la 1112ᵉ coupe (du pôle céphalique au pôle caudal) présentait du tissu parathyréoïdien, disposé en deux cordons cellulaires: l'un, le droit, continu sur une très longue portion (227ᵉ-522ᵉ); l'autre, le gauche, présentait sur son cours deux interruptions, dont l'une prolongée sur un grand nombre de coupes (1). D'autres fois, tantôt plus déplacé vers la droite, tantôt plus vers la gauche de la face dorsale du thymus, le tissu parathyréoïdien, disposé en un cordon unique ou en deux cordons distincts, un de chaque côté, se trouvait présent sur une extension plus ou moins grande, avec des interruptions plus longues ou plus courtes et avec les modifications déjà citées le long de leur cours; dans quelques cas, deux cordons parathyréoïdiens distincts, et parallèles sur un bon parcours, semblaient tendre, en un certain point, à confluer pour en former un seul.

Quelquefois les groupes de cellules parathyréoïdiennes sont accompagnés de formations tubulaires épithéliales, vésiculaires ou cystiques; mais cette concomitance de données ne se présente pas avec une grande fréquence chez le lapin; elle n'est certainement pas constante.

Les éléments cellulaires qui constituent le système parathy-

(1) Dans ce même cas, il existait un groupe de cellules parathyréoïdiennes, en court cordon, sur la surface ventrale du thymus, lequel s'enfonçait jusqu'au centre de la glande.

réoïdien accessoire, thymique, ont, chez les lapins normaux, des caractères communs avec ceux qui forment les glandes principales; mais, chez les lapins, chez lesquels j'avais depuis longtemps extirpé les parathyréoïdes externes, le tissu parathyréoïdien accessoire thymique avait subi de profondes modifications, décrites dans une autre de mes publications (1); je dirai seulement que, comme elles sont tout à fait semblables à celles qui se produisent dans les cellules des parathyréoïdes internes, restées en place, elles ont démontré, d'une manière indubitable, la nature véritable, parathyréoïdienne, du tissu épithélial qui existe dans le thymus.

Homme. — Je puis résumer plus brièvement les résultats que m'ont fournis mes observations sur l'homme, déjà mentionnées, et que je compléterai plus tard. Elles concordent, en général, par leur côté descriptif, avec ce que l'on connaît sur l'existence de nodules de cellules épithéliales dans le thymus du fœtus et du petit enfant, rappelés par divers auteurs (Sultan, Renaut, Versari, Schambacher, Erdheim, Tarozzi, etc.).

J'ai cependant étendu mes recherches à des thymus en involution avancée et au corps adipeux de Waldeyer, qui remplace la glande quand elle disparaît définitivement. Dans ce tissu graisseux, indépendamment des phases involutives du thymus, il existe constamment du tissu parathyréoïdien accessoire, disposé en cordons cellulaires pleins, de diverse extension, ou en îlots parenchymateux de différent volume, parfois accompagné de formations épithéliales tubulaires ou cystiques, en connexion plus ou moins intime avec eux. La quantité de ce tissu varie d'un individu à l'autre dans des limites très étendues, sur lesquelles, cependant, l'âge n'a aucune influence, puisqu'il s'agit de formes persistant jusque dans les stades les plus avancés de la vie.

Les caractères morphologiques des cellules, qui permettent d'en établir avec précision la nature, sont ceux que j'ai déjà indiqués ailleurs, et ils présentent les mêmes modifications que celles qui ont été longuement décrites pour les éléments cellulaires qui composent les glandes principales.

D'après les faits brièvement résumés ici, je conclus:

Chez les mammifères il existe un système parathyréoïdien

---

(1) PEPERE, *Sur les modifications de structure du tissu parathyroïdien normal et accessoire (thymique) en rapport avec sa fonction vicariante* (*Arch. de méd. expérim.*, t. XX, 1908).

accessoire constant, qui se développe avec le thymus et persiste (homme) indépendamment des phases involutives du thymus. Il se développe ordinairement comme cordon cellulaire plein, unique ou double, continu ou interrompu, d'extension variable (lapin) ou bien fragmenté en îlots distincts (homme), adhérent ordinairement à la face dorsale du thymus, dans sa couche capsulaire ou dans les sillons interlobulaires superficiels de la glande, et il est souvent accompagné (homme) de formations épithéliales canaliculées, tubulaires ou cystiques.

Le tissu parathyréoïdien accessoire, thymique, suit toutes les modifications cytologiques et sécrétives, que, pour des causes naturelles, expérimentales ou pathologiques, présentent les cellules des glandules principales.

Les " restes épithéliaux „ du thymus, interprétés jusqu'à présent comme des résidus de l'ébauche épithéliale du thymus (Versari), *ou comme des vestiges de formations épithéliales primitives* (Renaut), *ou comme des germes aberrants de quelque glande, peut-être la thyréoïde* (Sultan), *ou comme des restes de conduits excréteurs du thymus, d'où prendraient origine les corpuscules de Hassal* (Schambacher), *ou d'une manière exclusive, comme des restes de kystes branchiaux* (Erdheim), *ou comme des résidus de quelque organe disparu* (Tarozzi), *etc., représentent un système parathyréoïdien accessoire particulier, dérivant embryogénétiquement de la IIIe poche branchiale, qui donne origine à l'ébauche du thymus et à celle des parathyréoïdes inférieures ou externes.*

La présence de tissu parathyréoïdien accessoire, constant, dans le thymus, en même temps qu'elle explique quelques incertitudes sur la pathologie expérimentale et sur la pathologie humaine, relativement au parathyréoïdes, est peut-être capable aussi de fournir l'explication de quelques phénomènes expérimentaux (qui se distinguent par une symptomatologie nerveuse particulière) obtenus à la suite de l'extirpation du thymus, et de quelques néoplasies épithéliales qui se développent dans la région thymique.

Contribution à la pathogenèse du myxœdème (1)

par le Dr A. **MASSAGLIA**, Assistant.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Modène).

Sur la fin du siècle dernier, l'expérimentation put résoudre un des problèmes les plus importants de la médecine, en démontrant que la fonction spécifique des glandes parathyréoïdes est indépendante de celle de la thyréoïde. La glande thyréoïde était considérée autrefois comme un organe à peu près inutile; ce n'est qu'après que Schiff, en 1859, eut établi le fait important que son ablation, chez les chiens, cause généralement la mort, qu'un grand nombre d'expérimentateurs se mirent à en étudier la fonction, en en faisant l'objet de longues et patientes recherches cliniques et expérimentales.

Dans le champ clinique, Ord, le premier, en 1877, d'après des données anatomo-pathologiques, put démontrer, à la Société Clinique de Londres, que la maladie que Gull avait déjà décrite à la même société, le 24 octobre 1873, avec le symptômes caractéristiques d'œdèmes solides à la face et aux mains, d'olyghémie, de diminution progressive de la force musculaire et de l'activité cérébrale, conduisant d'une manière lente mais progressive à un véritable état crétineux, était due à l'atrophie de la glande thyréoïde; il donna, comme on le sait, à la syndrome morbide, le nom de myxœdème (μύξα = mucus, οἴδημα gonflement), parce que les régions tuméfiées, peau et connectif sous-cutané, étaient infiltrées d'une grande quantité de mucine. Ensuite, les Reverdin (2) reconnurent (et leurs recherches furent confirmées peu après par

(1) *Rivista di patologia nervosa e mentale*, ann. XIII, fasc. 2, 1908.

(2) Reverdin, *Revue médicale de la Suisse romande*, deuxième et troisième année, 1882-1883.

Kocher) que les phénomènes de cachexie spéciale qui se produisent chez l'homme, à la suite de l'extirpation du corps thyréoïde, étaient absolument semblables à ceux qui avaient été rencontrés par Ord, et ensuite par d'autres, dans des cas d'atrophie de la thyréoïde. Ils donnèrent à cette syndrome morbide le nom de *myxœdème post-opératoire*, pour le distinguer de l'autre, le *myxœdème spontané* ou *idiopathique*. Mais la claire conception d'une fonction spécifique de la thyréoïde restait toujours offusqué par le fait que, dans différents cas — mal expliqués en attribuant le cours clinique différent à une prédisposition individuelle diverse — chez les malades opérés d'extirpation complète du goître, il apparaissait rapidement, au lieu des troubles trophiques chroniques habituels, propres du myxœdème, de graves accidents nerveux, dont l'ensemble présentait l'aspect d'une véritable et propre tétanie (tétanie dite *strumiprive*). La question fut résolue par Vassale, qui nous révéla que, dans l'appareil thyréo-parathyréoïdien, à côté d'une fonction thyréoïdienne, il en existe une autre, la fonction parathyréoïdienne, et que, par conséquent, la tétanie strumiprive ou thyréoprive, chez l'homme et chez les animaux, n'est pas autre chose qu'une tétanie parathyréoprive, due à l'ablation simultanée des glandes parathyréoïdes. Les glandules parathyréoïdes, situées, le plus souvent au nombre de quatre, aux côtés du corps thyréoïde, avaient été découvertes par Sandström (1). Gley (2), le premier, appela sur elles l'attention des expérimentateurs, et il émit l'hypothèse qu'elles avaient pour fonction de remplacer fonctionnellement la thyréoïde. L'hypothèse de Gley fut renversée par Vassale (3), qui démontra, au moyen de l'expérimentation, que, tandis

---

(1) SANDSTRÖM, *Om em my Koertel hos menniskan och atskilliga doggdjur* (*Upsale Lakerefoerinings Foerhandligar*, 1880).

(2) GLEY, *Effets de la thyroïdectomie chez le lapin* (*Arch. de Physiol. norm. et pathol.*, 1892). — *Nouvelles recherches sur les effets de la thyroïdectomie chez le lapin* (*Arch. de Phys. norm. et pathol.*, 1892). — *Les résultats de la thyroïdectomie chez le lapin* (*Arch. de Phys. norm. et pathol.*, 1893). — *Recherches sur le rôle des glandules thyroïdiennes du chien* (*Arch. de Phys. norm. et pathol.*, 1893). — GLEY et PHYSALIX, *Sur la nature des glandules thyroïdiennes du chien* (*Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1893).

(3) VASSALE et GENERALI, *Sugli effetti dell'estirpazione delle glandole paratiroidee* (*Rivista di Patol. nerv. e ment.*, vol. I, fasc. 3 et 7, 1896 et *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 459 et XXVI, p. 61). — *Intorno agli effetti dell'estirpazione delle glandole paratiroidee* (*Bollett. della Soc. Med.-Chir. di Modena*, 1907 et *Riforma medica*, 1907, vol. I). — *Alimentazione tiroidea contro la cachessia sviluppatasi in un cane tiroidectomisato avente una sola paratiroide* (*Bollettino*

que la thyréoïde, par son produit de sécrétion interne, a une fonction trophique sur la nutrition générale — d'où le myxœdème, par suite de l'abolition de la fonction thyréoïdienne — les parathyréoïdes, au contraire, par leur produit de sécrétion interne, ont une fonction très élevée, antitoxique — d'où la tétanie mortelle, à la suite de l'abolition de la fonction parathyréoïdienne. Si quelque animal échappe aux conséquences fatales plus ou moins aiguës de la parathyréoïdectomie, c'est parce qu'il possède des parathyréoïdes aberrantes ou surnuméraires. Il n'est pas rare, en effet, de trouver, par exemple chez le chien, outre la parathyréoïde interne habituelle, visible à travers la capsule thyréoïdienne, une autre parathyréoïde située dans l'épaisseur de la glande thyréoïde, de manière à ne pas être visible et à échapper à l'extirpation, ou bien quelque parathyréoïde ectopique dans la région sus-hyoïdienne ou sous-hyoïdienne ou bien dans le médiastin. Et il suffit de la présence d'une seule parathyréoïde pour que, d'ordinaire, soit évité tout phénomène morbide aigu (état d'insuffisance parathyréoïdienne latente largement mis en lumière par Vassale). Après avoir ainsi démontré, dans l'appareil thyréo-parathyréoïdien, l'existence de deux fonctions, la fonction parathyréoïdienne et la fonction thyréoïdienne, le Prof. Vassale, considérant que l'absence de cette dernière, destinée à activer l'échange, doit se faire sentir, avec tous ses effets nuisibles, beaucoup plus précocement sur un jeune organisme, où les processus d'activité cellulaire sont beaucoup plus intenses, que sur un organisme déjà développé, me conseilla de provoquer expérimentalement le myxœdème sur un jeune sujet.

Deux petites chiennes jumelles, nées le 20 février 1906, en excellentes conditions de santé, après avoir été photografiées, furent opérées le 18 mai de la même année, l'une d'ablation des deux parathyréoïdes externes et de la parathyréoïde interne de gauche, en épargnant la thyréoïde, l'autre d'ablation complète de la thyréoïde avec les deux parathyréoïdes internes, en laissant *in situ* les deux parathyréoïdes externes. Au moment de l'opération, la première pesait gr. 1300 (fig. 1), la seconde gr. 2900 (fig. 3). Quatre mois après, c'est-à-dire le 25 septembre, la première avait atteint le poids de gr. 5900 et s'était développée normalement (fig. 2), la seconde avait atteint seulement le poids de gr. 5300 et présentait l'aspect typique du myxœdème expérimental, carac-

---

della Soc. Med.-Chir. di Modena, 1897-98). — VASSALE, *Funzione paratiroidea e funzione tiroidea (Riv. sperim. di Fren.*, vol. XXVII, fasc. 3-4).

térisé par une dépression psychique, par un arrêt de développement du squelette, accompagné d'un embonpoint exagéré et de faiblesse aux membres, avec formation de véritables œdèmes solides, spécialement au cou et à la partie inférieure du museau. L'animal se montrait alors si lent et si embarrassé dans ses mouvements

Fig. 1.

qu'il prenait absolument un aspect crétinoïde (crétinisme myxœdémateux de Moussu), comme il résulte aussi de la photographie

Fig. 2.

prise à cette époque (fig. 4). Cinq mois après, c'est-à-dire dans les premiers jours de février 1907, les animaux furent sacrifiés, le rapport entre les différentes conditions de santé des deux chiennes étant toujours le même; rapport qui démontre avec évidence que,

tandis que le myxœdème expérimental par extirpation de la thyréoïde apparaît très tardivement chez les animaux adultes, comme il résulte des expériences de Vassale et de Moussu (1), chez les jeunes sujets, au contraire, il apparaît dans un temps relativement court.

Fig. 3.

En effet, la chienne thyréoïdectomisée, qui, au moment de l'acte opératoire, avait un poids supérieur d'un tiers à celui de la chienne

Fig. 4.

partiellement parathyréoïdectomisée, présentait déjà manifestement, dans le court intervalle de 4 mois, les symptômes du myxœdème expérimental et avait déjà subi un tel arrêt de déve-

(1) Moussu, *Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne*, Paris, Asslin et Houzeau, 1897.

loppement qu'elle était dépassée en poids; tandis qu'elle n'était augmentée que de gr. 2400, l'autre avait crû de gr. 3600.

Ces résultats obtenus par moi chez les jeunes chiens concordent avec ceux qui ont déjà été obtenus par Eiselsberg (1) chez les jeunes brebis et chez les jeunes chèvres, chez lesquelles l'auteur observa, à la suite de thyréoïdectomie totale, l'arrêt de développement et le myxœdème précoce. Et l'on comprend que les expériences de thyréoïdectomie d'Eiselsberg, chez les jeunes brebis et chez les jeunes chèvres, rentrent dans mes expériences de thyréoïdectomie chez le chien, en respectant les deux parathyréoïdes externes, parce que, comme on le sait, chez les herbivores cités, les glandes parathyréoïdes externes sont situées à une certaine distance du corps thyréoïde. Eiselsberg, à son insu, en pratiquant la thyréoïdectomie chez les herbivores susdits, épargna donc certainement les deux glandes parathyréoïdes externes, conformément à ce que je fis moi-même à dessein chez le chien.

---

(1) EISELSBERG, *Ueber Wachstums-Störungen bei Thieren nach frühzeitiger Schilddrüsen Exstirpation* (*Archiv für klinische Chirurgie*, Bd. LLIX, Heft. 1).

Si le chlorure de sodium peut modifier la toxicité de la morphine (1)

RECHERCHES de G. TOMASINELLI, Étudiant.

(Institut de Pharmacologie de l' Université de Parme).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans un travail publié il y a quelques années, Lesné et Richet (2) déclarèrent que, chez les animaux auxquels on avait injecté du chlorure de sodium, la résistance à la strychnine augmentait, et ils interprétèrent le fait en admettant que la cellule imprégnée de chlorure de sodium absorbe moins facilement la strychnine.

Cette explication mécanique est très spécieuse et n'a pas de base sérieuse. Mais, à part l'interprétation, il nous a semblé que le fait observé par Richet, s'il est vrai, était intéressant au point de vue pratique, d'autant plus que, au premier aspect, il nous avait paru que l'observation de Richet devait être exacte, ayant eu nous-même l'occasion d'observer, par hasard, que la solubilité d'un autre alcaloïde, la morphine, est moindre en présence du chlorure de sodium qu'en présence de l'eau pure.

Quant à l'interprétation du fait affirmé par Lesné et Richet, il semblait qu'on dût la chercher dans une raison physico-chimique, plutôt que dans une raison mécanique d'imbibition des éléments cellulaires.

Pour ces raisons, j'ai entrepris une double série d'expériences,

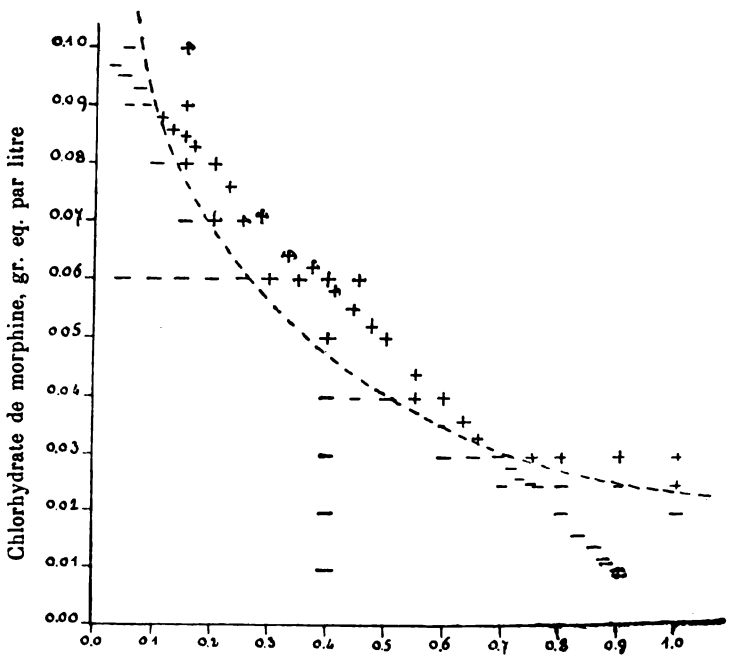
(1) *Bollett. delle Scienze Med. di Bologna*, ann. LXXIX, serie 8, vol. VIII, 1908.

(2) E. LESNÉ et C. RICHET (fils), *Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de substances solubles non toxiques* (*Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, 1903, XII, p. 327-336).

dont l'une tend à étudier les rapports physico-chimiques entre le chlorhydrate de morphine et le chlorure de sodium dans leurs solutions mixtes, et l'autre à contrôler l'interprétation du fait affirmé par Lesné et Richet.

La technique que, vu les moyens dont je pouvais disposer, j'ai adoptée dans ces expériences, ne me permettait pas d'obtenir des résultats précis, tels que peuvent les donner des expériences physico-chimiques exactes, mais seulement des valeurs approximatives, ayant surtout un intérêt pratique.

Dans la figure ci-jointe, pour chaque couple de valeurs que nous avons expérimentalement essayée, et dont le résultat est rapporté



dans des tableaux que nous supprimons ici, nous avons marqué par une +, sur le point de croisement des coordonnées correspondantes, l'apparition de précipité, et par un — la persistance de la limpidité du mélange.

Par la figure, on voit que tous les mélanges possibles se distinguent nettement en deux champs: dans l'un, ceux qui précipitent, à droite et au-dessus d'une ligne pointillée; dans l'autre, ceux qui restent

limpides, à gauche et au-dessous de cette même ligne. Cette ligne de séparation des deux champs, que l'on obtient à la température ambiante d'environ 14° C, se déplace vers la droite et vers le haut avec l'augmentation de la température, de sorte que les solutions qui précipitent à la température du milieu restent limpides à des températures plus élevées. Lorsque nous suivons le cours entier de cette ligne, nous voyons que, d'un côté, elle va croiser l'axe des ordonnées sur le point auquel correspond la valeur de la solution saturée de chlorhydrate de morphine dans de l'eau pure à température du milieu, c'est-à-dire gr. éq. 0,111 de Chl. de morphine par litre; de l'autre côté elle se termine quand elle arrive à toucher l'ordonnée qui passe par la valeur de la solution saturée de NaCl à température du milieu, c'est-à-dire gr. éq. 6,27 par litre.

La solubilité moindre du chlorhydrate de morphine en présence du chlorure de sodium, qu'on ne peut mettre en relation avec la formation d'un sel double, peut très vraisemblablement être attribuée à un fait de rétrocession dans la dissociation électrolytique, parce que j'ai constaté que la solubilité est diminuée en présence d'autres chlorures, comme le chlorure de potassium et le chlorure d'ammonium.

J'ai trouvé qu'elle est également diminuée en présence de nitrate de sodium et de potassium; mais cela peut encore s'expliquer comme un phénomène de rétrocession, en considérant que, quand le chlorhydrate de morphine se dissout en présence de fortes quantités de nitrate de sodium ou de potassium, la plus grande partie de la morphine prend la forme de nitrate, lequel, ensuite, à cause de l'excès du sel dans lequel il se trouve, subit un fait de rétrocession analogue à celui que le chlorhydrate de morphine subissait par suite de l'excès des chlorures. Nous en avons une preuve dans le fait que le sel de morphine, qui précipite en présence des nitrates, n'est plus un chlorure mais un nitrate.

J'ajouterai en outre que, d'une manière analogue, j'ai cherché comment se comportait le chlorydrate de morphine en présence d'un excès de sulfate de sodium, de magnésium, d'ammonium; et j'ai vu qu'on n'obtient aucun précipité. Ce résultat négatif s'interprète bien, lui aussi, dans le sens susdit, en considérant la forte diversité qui existe entre la très grande dissociabilité des chlorures et des nitrates, d'une part, et la dissociabilité plutôt faible des sulfates, de l'autre.

Qu'il s'agisse d'un fait de rétrocession ionique, je le déduis aussi de deux séries comparatives de déterminations de la conductibilité électrique, que j'ai faites sur des solutions de chlorhydrate de

morphine toujours plus concentré dans de l'eau distillée, dans un cas, et en présence d'une quantité constante de NaCl, dans un autre cas. La conductibilité électrique du chlorhydrate de morphine est toujours moindre en présence du NaCl que dans l'eau pure.

Passant maintenant, de ces expériences *in vitro*, à la considération de ce qui a lieu chez l'animal vivant, nous observerons avant tout que, chez celui-ci, à cause de la température élevée et de la concentration peu élevée des chlorures, il ne peut y avoir de précipitation de la morphine, même pour les doses *maximum* que l'on peut donner de celle-ci, toujours très petites relativement aux concentrations qui, *in vitro*, nous donnaient un précipité; et, pour la même raison, chez l'animal vivant, la variation électrolytique que le chlorure de sodium peut opérer sur le chlorhydrate de morphine doit être également très limitée.

Quelques expériences faites sur les lapins au moyen de l'injection endoveineuse, m'ont démontré que le chlorure de sodium, à doses modérées, ne sert en rien à diminuer la toxicité de la morphine chez ces animaux, et que, à doses élevées, il diminue même leur résistance à cette substance.

Les chlorures alcalins diminuent la dissociation électrolytique du chlorhydrate de morphine et ils en diminuent aussi la solubilité; mais cela n'a pas d'influence sensible sur la toxicité de la morphine, à cause de la quantité moléculaire très petite de celle-ci suffisante pour produire la mort.

Recherches physico-chimiques sur la lentille cristalline (1).

I. — *Concentration osmotique de la lentille*

par le Dr **N. SCALINCI**, Libre-docent d'ophtalmologie.

(Institut de Physiologie expérimentale de l'Université de Naples).

1. — But de la recherche.

De nombreux problèmes concernant les propriétés biologiques de la lentille cristalline attendent encore leur solution, et, entre tous, ceux qui se rapportent à des processus qui constituent vraisemblablement la base de sa nutrition méritent sans aucun doute d'être pris spécialement en considération. La connaissance de la concentration osmotique du cristallin peut donc servir d'introduction et de direction pour d'autres recherches, dont le but est d'étudier les rapports de cet organe avec les liquides environnants.

A cet égard, la lentille a déjà été comparée, par Deutschmann, à une vésicule de membrane semi-perméable et pleine d'une solution saline et albumineuse (2); et la comparaison a été confirmée par les importantes recherches de Manca et Ovio (3), les premiers qui aient étudié avec méthode la question du pouvoir osmotique du cristallin. Ces auteurs trouvèrent qu'une augmentation *minimum* de poids et une légère opacité deviennent manifestes dans la lentille cristalline, quand la concentration du liquide dans lequel elle est plongée diminue de 0,005 gr. mol. NaCl; et ils constatèrent

(1) Tipografia Sangiovannese P. Rocco, S. Giovanni a Teduccio, 1908.

(2) Deutschmann, *Zur Wirkung wasserentziehender Stoffe auf die Krystallinse* (*Pflüger's Archiv*, XX, 420-426, 1879).

(3) Manca et Ovio, *Studi intorno alla cataratta artificiale.* — II. *Esperienze intorno alle proprietà osmotiche della lente cristallina* (*Arch. di Oftalmologia*, vol. V, p. 112 et 141 — *Arch. it. de Biol.*, t. XXIX, p. 23).

également que l'on a une petite diminution de poids et une légère opacité de la lentille pour une égale élévation dans la concentration de ce liquide.

Ils confirmèrent encore le principe énoncé également par Deutschmann, que les opacités dans la lentille cristalline, plongée dans des solutions de différents sels, se manifestent, non par leur action chimique, mais en conséquence de la différente concentration moléculaire de la solution employée.

La partie vraiment importante des recherches de Manca et Ovio consiste en ce qu'ils ont trouvé que la concentration osmotique de la lentille de bœuf est égale à celle d'une solution 1,2 % de NaCl, et que, par conséquent, elle n'est pas isotonique avec le liquide endoculaire, le rapport entre les deux concentrations étant comme 133 à 113.

Ce fait, de l'hypotonicité du liquide endoculaire relativement à la lentille, est tellement impressionnant que Hamburger n'y prête pas foi, et qu'il croit même que le liquide endoculaire et la lentille cristalline sont en équilibre osmotique.

Au contraire, se basant sur ces données, Leber est d'opinion que la lentille cristalline est en état de régler l'échange matériel contre les différences de pression osmotique ambiante, et cela en vertu des propriétés de son épithélium capsulaire. La lentille se comporterait, ni plus ni moins, comme un corpuscule rouge: de même que celui-ci s'adapte aux variations de pression osmotique du sérum de sang, de même aussi la lentille s'adapterait aux variations osmotiques du liquide endoculaire. Mais il me semble que, de même que la comparaison susdite de Deutschmann ne peut se soutenir, parce que la couche corticale et le noyau se comportent différemment par rapport aux processus osmotiques, de même aussi cette autre comparaison ne peut se soutenir que jusqu'à un certain point, en ce que la lentille n'est pas un seul élément, mais un amas d'éléments cellulaires et de fibres.

Étant donnée cette contradiction d'opinions, j'ai cru utile d'étudier la question de la concentration osmotique du cristallin, pour ce motif encore que je pouvais le faire avec une méthode de recherche très récente, sûrement plus précise et plus sensible que celles qui ont été employées jusqu'à présent.

2. — Méthode de recherche et technique.

La méthode dont je me suis servi pour rechercher la pression osmotique du cristallin est celle qui a été proposée récemment par

Sabbatani (1). Elle consiste, comme on le sait, dans la détermination successive de la conductibilité électrique d'une solution de NaCl, de titre déterminé, dans laquelle ont été plongés, pendant le temps nécessaire, le tissu ou l'organe dont on veut rechercher la pression osmotique. La tonicité du tissu ou de l'organe est ainsi évaluée d'après la variation immédiate de conductibilité électrique (K) qu'il provoque dans la solution de NaCl; et ces variations, qui dépendent de l'échange osmotique entre l'organe et la solution, peuvent être suivies presque minute par minute. Tandis qu'une solution *isotonique* avec l'organe en examen ne changera pas la conductibilité électrique, une solution *hypotonique* l'augmentera, parce qu'elle cède de l'eau à l'organe, et une solution *hypertonique* la diminuera, parce qu'elle lui soustrait de l'eau.

L'avantage de cette méthode sur les autres qui ont été employées jusqu'à présent pour la lentille cristalline — celle des modifications de transparence, et celle des pesées — est évidente: comparativement à la première, tout critérium subjectif d'évaluation est du moins éliminé dans la recherche; comparativement à la seconde, la rapidité avec laquelle on peut appliquer cette nouvelle méthode garantit sûrement les meilleures conditions d'intégrité de l'organe à examiner.

D'autre part, la méthode cryoscopique se prêterait mal, comme on le sait, pour des organes qui doivent être précédemment dissous, précisément parce que, dans les sucs cellulaires exprimés, il peut se produire de notables changements chimiques qui en altèrent la pression osmotique (2).

La méthode de Sabbatani est donc aussi sensible que simple; en outre elle est très commode et très élégante.

Comme on le comprend facilement, il était très important, pour la recherche, de prendre la lentille cristalline dans la complète intégrité de sa capsule. Pour l'enlever avec la plus grande délicatesse de l'œil, dès qu'il était énucléé, de l'animal vivant et sain (chien), je procédais de la manière suivante. J'étendais le bulbe oculaire en plaçant la surface cornéale sur une plaque de verre,

---

(1) L. SABBATANI, *Sulla pressione osmotica degli organi. — I. Di un nuovo metodo sperimentale* (*Arch. di Fisiol.*, vol. IV, p. 6-14, 1906).

(2) J'ai essayé une fois de faire cette détermination en écrasant dans le tube cryoscopique quatre cristallins de chien; et ce n'est qu'avec une grande difficulté que j'ai pu obtenir une valeur de *delta* (= 0°,81), dont je ne saurais dire dans quelle mesure elle se rapproche du vrai.

et, le tenant entre deux doigts, j'introduisais une branche des ciseaux dans le trou optique de la sclérotique, puis, au moyen d'une section en sens sagittal, portée d'un côté et de l'autre en avant, jusqu'au corps ciliaire, j'ouvrais largement la capsule bulbaire. Alors, après avoir pris entre les doigts les deux lambeaux de la sclérotique, je les renversais un peu en dehors, et, retournant l'œil, je faisais avant tout sortir la plus grande partie de l'humeur vitrée; ensuite, en pressant avec le doigt médius sur la cornée, j'essayais de dégager peu à peu le cristallin. En manœuvrant délicatement, on arrivait le plus souvent à rompre ainsi tout autour l'attache de la zonule et à dégager la lentille; quand cela ne réussissait pas, je sectionnais, avec des ciseaux à iridectomie, les délicates fibrilles zonulaires un peu loin de l'équateur, préférant y laisser adhérents des lambeaux de celles-ci, plutôt que de courir le risque, en m'approchant trop près de l'équateur, d'ouvrir la capsule lenticulaire. Quoi qu'il en soit, après avoir séché la lentille sur du papier à filtre, je m'assurais bien de son intégrité avant de la plonger dans le liquide salin.

Pour les déterminations, au lieu de l'appareil que Sabbatani a fait construire tout exprès, je me suis servi d'un petit vase à résistance, de forme cylindrique, dans le fond duquel était commodément étendue, sur une de ses surfaces, la lentille cristalline, de laquelle l'électrode inférieure restait éloignée d'un demi-centimètre.

Dans le vase à résistance je mettais naturellement toujours la même quantité de solution saline, c'est-à-dire 3 cm^3, et, lorsque, dans le thermostat, tout était prêt à la température de 37°, je procédais à l'énucléation de l'œil et à la prise de la lentille, opérations qui, dans leur ensemble, ne duraient pas plus de 8 à 10 minutes.

Avant chaque détermination, j'agitais modérément le liquide avec des alternatives rythmiques toujours égales de soulèvements et d'abaissements des électrodes.

3. — Expériences.

Avant tout, j'ai fait des expériences préliminaires, qui devaient surtout servir à me démontrer si, effectivement, il se produisait des variations appréciables dans la conductibilité électrique du liquide, dans lequel les lentilles étaient plongées. Dans ce but, je me suis servi de deux solutions de NaCl, l'une sûrement *hypotonique* (0,50 %), l'autre sûrement *hypertonique* (2 %).

Voici quels ont été les résultats que j'ai obtenus avec ces deux différentes solutions.

A) SOLUTION 0,50 % de NaCl

$K = 111 \times 10^{-4}$ ($T = 37°$).

EXPÉRIENCE I.

7 juin 1907. — Chien jeune et sain, de Kg. 7. Après avoir énucléé l'œil gauche, je prends la lentille de la manière susdite et je la plonge dans la solution déjà dans le thermostat. Elle ne devient nullement opaque. Après avoir agité le liquide, je détermine, toujours à 37°:

15′ après l'immersion, $K = 116 \times 10^{-4}$

30′ „ „ $K = 117 \times 10^{-4}$.

EXPÉRIENCE II.

11 juin 1907. — Chien jeune, de Kg. 8. Après avoir énucléé l'œil droit et en avoir pris la lentille cristalline intègre, je plonge celle-ci dans la solution déjà prête dans le vase à résistance, en thermostat à 37°. Après agitation je détermine:

15′ après l'immersion, $K = 114 \times 10^{-4}$

30′ „ „ $K = 114 \times 10^{-4}$.

EXPÉRIENCE III.

14 juin 1907. — Chien de Kg. 8, jeune, sain. Je procède, en tout, de la même manière que dans les deux expériences précédentes.

15′ après l'immersion, $K = 113 \times 10^{-4}$

30′ „ „ $K = 114 \times 10^{-4}$.

B) SOLUTION 2 % de NaCl.

$K = 403 \times 10^{-4}$ ($T = 37°$).

EXPÉRIENCE IV.

8 juin 1907. — Le même chien que dans l'expérience I, auquel j'énuclée l'œil droit; après avoir pris la lentille cristalline, je la plonge dans la solution 2 %. Elle devient rapidement opaque. Après agitation du liquide, je détermine, toujours à 37°:

25′ après l'immersion, $K = 396 \times 10^{-4}$

30′ „ „ $K = 396 \times 10^{-4}$.

Expérience V.

12 juin 1907. — Lentille prise de l'œil gauche du chien qui a servi pour l'exp. II. Elle devient rapidement opaque dès qu'elle est plongée dans la solution:

15′ après l'immersion, $K = 376 \times 10^{-4}$
30′ „ „ $K = 380 \times 10^{-4}$.

Expérience VI.

15 juin 1907. — Lentille prise de l'autre œil du chien qui a servi pour l'expérience III. Elle devient rapidement opaque dans le liquide. Toujours après avoir agité, je détermine à 37°:

15′ après l'immersion, $K = 396 \times 10^{-4}$
30′ „ „ $K = 385 \times 10^{-4}$.

Les modifications de la conductibilité électrique du liquide salin dans lequel j'avais plongé les lentilles étaient donc, sinon importantes, du moins bien évidentes.

Alors, pour rechercher la solution dans laquelle on n'observât aucune sorte de variations et qui serait la solution isotonique au cristallin, j'ai procédé systématiquement comme il suit.

Après avoir préparé les diverses solutions de NaCl de 0,50 % à 2 % — augmentant progressivement de 0,25 % — et avoir déterminé la valeur relative de K à 37°, après que j'y ai plongé la lentille, j'ai recherché la conductibilité électrique du liquide à des temps très rapprochés, de 5 en 5 minutes, pour mieux saisir les modifications qui y étaient produites par l'échange osmotique avec la lentille. Dans quelques expériences j'ai continué à faire des déterminations pendant longtemps après l'immersion de l'organe, jusqu'à 5 ou 6 heures, et parfois jusqu'à 24 heures après.

Mais, comme il intervient alors des facteurs multiples, et qu'on ne peut pas toujours évaluer, outre ceux qui dépendent de l'altération de la capsule et du passage des protéiques dans le liquide salin, je ne crois pas opportun, pour le but de mes recherches, de rapporter ces déterminations. Je me bornerai à donner les résultats obtenus jusqu'à 30′ après l'immersion de la lentille, parce que ce sont ceux qui se prêtent le mieux à une plus claire évaluation dans la recherche que je me suis proposée.

Pour chaque solution, j'ai jugé suffisant de faire deux seules

expériences — les résultats étant assez uniformes — et j'ai cru bon de les exécuter sur les deux yeux du même animal, pour éviter — connaissant les différences parfois sensibles qu'on observe entre un individu et l'autre — de créer des disparités notables dans ces résultats. Toutes les déterminations de la conductibilité électrique (K) ont été faites à la température de 37° C. Dans le Tableau I, rapporté dans le texte original et que nous supprimons ici par raison d'espace, sont indiquées les variations de la conductibilité électrique des diverses solutions de NaCl (de 0,50 % à 2 %) après l'immersion (pendant 5′ à 30′) de la lentille cristalline de chien.

Les données exposées dans ce Tableau montrent d'une manière évidente que la conductibilité électrique de la solution saline, après immersion dans celle-ci de la lentille cristalline, est augmentée dans les solutions 0,50, 0,75, 1 %, qui, par conséquent, sont *hypotoniques*; qu'elle est diminuée, au contraire, dans les solutions 1,50, 1,75, 2 %, que l'on doit par conséquent considérer comme *hypertoniques*; et qu'elle est restée stationnaire dans la solution 1,25 %, qui doit être considérée comme *isotonique* à la lentille.

Mais, comme, dans une des expériences faites avec la solution susdite, le liquide, après 30 minutes d'immersion du cristallin, s'est montré légèrement hypertonique, j'ai voulu établir quel était le mode de se comporter de l'organe relativement à des solutions 1,15 % et 1,35 %.

Les résultats de mes recherches à ce sujet — résultats réunis dans le Tableau II rapporté dans le texte original et également omis ici — m'ont fait voir que la solution 1,15 % se montre légèrement *hypotonique* et celle à 1,35 %, au contraire, légèrement *hypertonique,* relativement à la lentille. De sorte que le premier résultat reste pleinement confirmé.

Mais, comme on ne peut exclure que, en faisant un grand nombre d'expériences, on obtiendrait peut-être des résultats qui ne seraient pas toujours conformes à ceux qui sont exposés ci-dessus; et, d'un autre côté, comme je ne veux pas faire d'affirmations absolues, il sera mieux de dire que *la concentration osmotique du cristallin oscille entre celle d'une solution 1,15 % et celle d'une solution 1,35 % de NaCl.*

Ou bien, pour être encore plus précis, on pourra dire que la concentration osmotique de la lentille cristalline est supérieure à celle d'une solution 1,15 % de NaCl (qui a *delta* = 0°, 731) et inférieure à celle d'une solution 1,35 % du même sel (qui a *delta* = 1°, 000).

On ne doit pas fixer de valeur absolue, car il existe sûrement des oscillations dans des limites déterminées, qui sont celles indiquées plus haut. La solution 1,25 % de NaCl, que l'on doit regarder, en moyenne, comme *isotonique* à la lentille, a *delta* = 0°, 910; c'est pourquoi la lentille cristalline serait *hypertonique,* relativement au liquide endoculaire.

Les différences, parfois un peu sensibles, entre les deux yeux du même animal, énucléés, ou à la distance de 4-5 heures, ou à la distance d'un jour, comme nous l'avons constaté dans diverses expériences, ne sont certainement pas faciles à interpréter. Vraisemblablement elles peuvent tenir à de véritables différences entre le cristallin d'un œil et celui de l'autre, comme il semble que Römer l'ait constaté, ou bien il faudrait penser que, par suite de l'énucléation de l'un des yeux, il se serait produit, dans l'autre, de notables modifications du liquide endoculaire. On sait que, à la suite de stimulations mécaniques, électriques, chimiques, thermiques, etc., faites sur le segment antérieur d'un des yeux, on aurait une augmentation de protéiques dans l'autre, suivant Grünhagen et Jesner, Mooren et Rumpf, Bach, Maurizi, tandis que, suivant Wessely et suivant Tornabene, cela n'aurait pas lieu. Mais, comme les protéiques n'ont aucune influence sur la concentration osmotique des liquides, si l'on pouvait sûrement invoquer le fait de l'altération dans l'autre œil pour expliquer cette modification dans la concentration de la lentille, on pourrait penser que, en vertu du même mécanisme par lequel les protéiques du sang passent dans le liquide endoculaire, les sels y passent également. Cela mériterait d'être étudié au moyen d'une recherche spéciale.

Quant aux variations de la valeur de K, que j'ai constatées au cours de chaque expérience et qui sont enregistrées dans les Tableaux I et II, je dois dire que l'unique explication possible, quand elles ne consistent pas en une augmentation ou en une diminution régulière de la conductibilité, est la suivante.

Inévitablement, la lentille cède à la solution dans laquelle elle est tenue plongée, dans le petit vase à résistance, des substances protéiques, propres de sa constitution, en quantité variable suivant les cas. Ces substances protéiques, dans leur qualité de colloïdes, influent sur la conductibilité électrique de la solution, la rendant inférieure à la conductibilité réelle. Or, si leur distribution dans le liquide interposé entre les deux électrodes en forme

de disques était toujours homogène, l'erreur à laquelle on serait exposé serait toujours la même. Mais, étant donnée la position de la lentille au fond du petit vase, sous les électrodes, il peut se faire que, dans le temps de chaque détermination, la distribution des colloïdes ait varié d'une fois à l'autre, et que cette variation ait été la cause de quelques variations irrégulières, que j'ai constatées dans la conductibilité électrique. L'agitation méthodique, rythmique, uniforme du liquide, avant la détermination, pouvait très partiellement éliminer cet inconvénient.

L'erreur doit donc être imputée à la méthode. S'il était possible d'obtenir que les échanges osmotiques entre la solution et la lentille eussent lieu sans qu'il passât, dans la première, la moindre partie des colloïdes de la seconde, l'erreur signalée serait absolument évitée.

Toutefois, c'est d'après l'ensemble de toutes les déterminations successives de K, dans chaque expérience, qu'il faut juger — et que j'ai jugé — si la solution dans laquelle on a plongé la lentille est, relativement à celle-ci, isotonique ou anisotonique.

Sur la perméabilité des hématies d'individus sains et d'individus malades en présence de quelques solutions électrolytiques (1)

par le Dr **A. MARRASSINI.**

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Pise).

On connaît depuis longtemps la propriété qu'ont les corpuscules rouges, de céder l'hémoglobine dans certaines solutions qui n'atteignent pas un titre convenable.

Cette particularité inhérente et à la concentration du liquide dissolvant et à la condition spéciale du corpuscule rouge, a fait distinguer trois degrés fondamentaux de perméabilité (2), dont un (le *minimum*) serait lié aux corpuscules rouges les plus jeunes, qui retiennent l'hémoglobine avec plus de ténacité; un autre (le *maximum*) serait lié aux hématies les plus vieilles et très proches de la dissolution; enfin, le dernier (le degré moyen) serait lié à la généralité des corpuscules rouges.

Jusqu'à présent les différents auteurs ont étudié cette perméabilité simplement en présence du chlorure de sodium, et, si quelqu'un s'est occupé de l'étudier relativement à la solution d'autres sels, ce n'a été qu'incidentellement, ou seulement d'une manière unilatérale, sans établir aucune comparaison, laquelle aurait peut-être pu donner des résultats dignes d'un certain intérêt.

---

(1) *Processi verbali della Società Toscana di Scienze naturali.* Séance du 8 mars 1908.

(2) Quelques auteurs se servent de la sortie de l'hémoglobine de l'hématie comme d'un indice pour juger de sa résistance; cependant, comme le font observer avec raison Chantemesse et Podwissotsky, pour juger entièrement de la résistance globulaire, il est nécessaire de considérer aussi d'autres facteurs, comme la déformation, etc.; c'est pourquoi le seul fait de la sortie de l'hémoglobine est plus justement désigné sous la dénomination de *perméabilité*.

Il n'est pas improbable que les solutions de chacun des différents sels, dans les processus diosmotiques, agissent sur les protoplasmas vivants, non seulement par la tension osmotique, ou, plus justement, par la tension superficielle, comme le veulent Battelli et Stefanini (1), mais encore en vertu des différentes propriétés inhérentes à la nature spéciale du sel dissous; propriétés que nous connaissons peu, il est vrai, dans leurs particularités intimes, mais qui ne nous sont pas inconnues par certains effets qu'elles produisent et dont nous possédons des preuves et des observations nombreuses.

Or, le chlorure de sodium est précisément un des sels qui font sentir d'une manière marquée leur action sur la vitalité des protoplasmas; action parfois extrêmement funeste, quand il n'y a pas, pour la corriger, la présence simultanée d'autres sels, comme par exemple ceux de potassium et de calcium, fût-ce même en quantité minime.

Les nombreuses et intéressantes observations de Loeb (2), Overton (3), Ostwald (4), Herlitzka (5), etc., parlent avec évidence dans ce sens.

En présence de ces faits il m'a semblé utile d'expérimenter la perméabilité du corpuscule rouge, comparativement avec des solutions de chlorure de sodium, avec des solutions de chlorure de potassium, de chlorure de calcium, et avec le liquide de Ringer (qui est un mélange des trois sels en proportions déterminées). — J'ai voulu faire cette recherche chez des individus normaux et chez des individus affectés de formes morbides spéciales.

Nous savons que, spécialement dans les affections du rein, on attache aujourd'hui une importance très grande à l'échange du chlorure de sodium dans l'organisme, et que l'on est déjà arrivé à attribuer l'apparition des œdèmes et de l'urémie à une rétention excessive de ce sel dans les tissus et dans les éléments cellulaires; c'est pourquoi j'ai porté spécialement mes recherches sur les cas d'affections rénales, bien que les ayant déjà pratiquées dans d'autres maladies variées, parmi lesquelles, principalement, la chlorose et l'anémie, dans lesquelles, également, l'échange du chlore semble subir des modifications non légères (Herter).

---

(1) Battelli et Stefanini, *Pubblicazioni dell'Istituto di Fisica della Università di Pisa*, vol. VII, 1907.

(2) Loeb, *American Journal of Phys.*, V, 1901.

(3) Overton, *Arch. f. die gesammte Physiol.*, 1902.

(4) Ostwald, *Ibidem*, 1905.

(5) Herlitzka, *Arch. ital. de Biol.*, 1905.

Pour la recherche, je préparais des solutions à 1 % de chlorure de sodium, de chlorure de potassium, de chlorure de calcium (calculant le contenu en eau de cristallisation) et le liquide de Ringer, et, avec ces solutions, je préparais les séries de solutions de 0,30 à 0,90 %, avec une différence progressive de 0,02 % de l'une à l'autre, puis je les plaçais dans des petits tubes d'essai. A chacune de ces solutions j'ajoutais une goutte de sang, pris, avec une baguette bien propre, du bout d'un doigt, sur lequel, avec une aiguille lancéolée aseptique, je produisais une piqûre; ensuite, en agitant légèrement, je rendais le mélange homogène (1).

Pour le reste de l'examen j'ai suivi ce que conseille Viola (2).

L'examen fait sur des individus normaux a donné des résultats qui, pour le chlorure de sodium, correspondent avec une certaine constance aux valeurs obtenues par d'autres observateurs, à savoir:

P_1 (perméabilité *minimum*) = 0,32
P_2 („ moyenne) = 0,38.
P_3 („ *maximum*) = 0,48.

Pour le chlorure de potassium, au contraire, les valeurs sont très différentes, les trois degrés de perméabilité semblent beaucoup plus élevés et spécialement la P_1, qui, relativement aux solutions de chlorure de sodium, se trouve déplacée de 11 tubes.

Les valeurs moyennes de la perméabilité des hématies dans les solutions de chlorure de potassium, en conditions normales et chez les mêmes sujets dont nous avons tiré simultanément les observations précédentes, sont:

$P_1 = 0,54$
$P_2 = 0,60$
$P_3 = 0,68.$

On comprend facilement que, même en considérant la simple tension osmotique des deux solutions de chlorure de sodium et de

---

(1) La prise du sang était toujours faite à la même heure et à la même distance du repas, et sur des individus tenus au même régime diététique. La plupart des malades appartenaient à la Sect. méd. des Hôpitaux R. dirigée par le Prof. Guarnieri, une partie appartenait aux autres sections.

(2) Viola, *Lavori dell'Istituto di Clinica Medica generale di Padova pubblicati dal Comitato per le onoranze giubilari ad Achille De Giovanni*, 1903, vol. I.

chlorure de potassium, celles-ci, étant donné le différent poids moléculaire des deux substances chimiques, doivent être de concentration différente pour donner des effets égaux; mais les résultats obtenus de la recherche directe dépassent, et de beaucoup, les valeurs auxquelles le calcul nous conduirait.

La tension osmotique d'une solution de chlorure de sodium à 0,32 % (valeur de P_1 obtenue pour le sang d'individus normaux) trouverait une analogie approximative dans une tension osmotique d'une solution équimoléculaire de chlorure de potassium que l'on peut calculer par la formule:

$$\underset{\left(\substack{\text{Titre de la solut.}\\ \text{de NaCl}}\right)}{0{,}32} : \underset{\left(\substack{\text{Titre de la solut.}\\ \text{de KCl}}\right)}{x} :: \underset{\left(\substack{\text{Poids mol.}\\ \text{du NaCl}}\right)}{58{,}36} : \underset{\left(\substack{\text{Poids mol.}\\ \text{du KCl}}\right)}{74{,}14}$$

d'où résulte:

$$x = \frac{74{,}14 \times 0{,}32}{58{,}36} = 0{,}416\ \%\ (1),$$

tandis que nous avons vu, de fait, que la P_1 du sang d'un même individu et pris au même moment, au lieu d'être représentée par une solution de chlorure de potassium à 0,42 %, était représentée par une solution à 0,54 %.

La nature du sel employé, lequel doit faire sentir son influence particulière sur la vitalité et peut-être sur la constitution spéciale du corpuscule rouge, doit avoir indubitablement son importance sur ce phénomène.

Pour les solutions de chlorure de calcium également, les valeurs n'ont par correspondu complètement à celles que le calcul exécuté par rapport au chlorure de sodium nous aurait fait prévoir. En effet, avec le même procédé indiqué plus haut, nous rappelant que le chlorure de calcium appartient au troisième groupe de De Vries, nous devrions constater que la tension osmotique d'une solution de chlorure de sodium à 0,32 % correspondrait approxi-

(1) Le chiffre 0,416 % est aussi légèrement supérieur à la valeur exacte de la solution de chlorure de potassium correspondant, pour la tension osmotique, à la solution 0,32 % de chlorure de sodium, parce que, comme on peut le voir par les valeurs de la conductibilité électrique données par Kohlrausch pour les diverses solutions des deux sels, le coefficient de dissociation est un peu plus élevé pour le chlorure de potassium. En effet, pour des solutions $^1/_{10}$ normales, il est de 0,84 pour le NaCl et de 0,86 pour le KCl, tandis que, pour des solutions $^1/_{20}$ normales, il est de 0,87 pour le NaCl et de 0,89 pour le KCl.

mativement à celle d'une solution de chlorure de calcium à 0,45 %, tandis que les résultats des recherches ont donné $P_1 = 0,52$, $P_2 = 0,54$, $P_3 = 0,58$; P_2 seulement est donc à peu près en rapport avec 0,38 % (valeur de P_2) du chlorure de sodium, tandis que P_1 et P_3 sont extrêmement rapprochés de P_2.

Pour ce qui regarde la solution de Ringer, j'ai trouvé physiologiquement, en moyenne, à peu près les mêmes valeurs qu'avec la solution de chlorure de sodium pour P_1, tandis que P_2 et P_3 ont été très supérieurs:

$$P_1 = 0,34$$
$$P_2 = 0,52$$
$$P_3 = 0,60.$$

D'après les résultats obtenus sur le sang d'individus normaux, nous pouvons déjà, logiquement, déduire que les différences sensibles rencontrées pour chacune des solutions électrolytiques expérimentées doivent être liées, non seulement à la tension osmotique ou à la tension superficielle, mais encore à la nature du sel, et plus spécialement à l'ion métallique, le chlore-ion étant également présent dans chacune d'elles; mais ce qui présente un plus grand intérêt, c'est la différence que l'on a eue, à un degré encore plus manifeste, en conditions pathologiques, où les résultats ont été tout à fait différents d'un individu à l'autre, et où le rapport même approximatif entre les valeurs des diverses solutions s'est absolument perdu, transformé, souvent interverti.

Le tableau ci-contre, contenant les résultats obtenus de quelques malades que j'ai pris en examen, nous donne une idée exacte de ces modifications.

Toute conclusion de nature générale tirée des faits exposés ci-dessus serait, pour le moment, absolument prématurée, car il est nécessaire de prolonger les recherches le plus possible.

Je me borne donc, ici, à constater que les modifications des divers degrés de perméabilité, chez les différents malades, pour les diverses solutions, n'ont pas toujours été proportionnelles entre elles, puisque, dans quelques cas, on a même eu une diminution de la perméabilité, relativement à une solution, tandis que, relativement à une autre, on a eu une augmentation marquée.

Si l'on songe à la complète perméabilité des hématies, obtenue par Hamburger avec le seul emploi d'un courant d'anhydride car-

DIAGNOSE CLINIQUE	Titre de la solution de NaCl % en eau distillée			Titre de la solution de KCl % en eau distillée			Titre de la solution de $CaCl_2$ % en eau distillée			Titre du liquide de Ringer %		
	P_1	P_2	P_3	P_1	P_2	P_3	P_1	P_2	P_3	P_1	P_2	P_3
Néphrite aiguë avec œdèmes marqués (cas IV)	0,50	0,52	0,58	0,72	0,74	0,80	0,60	0,64	0,72	0,52	0,56	0,60
Idem (cas VII)	0,46	0,58	0,66	0,62	0,64	0,68	0,54	0,64	0,68	0,32	0,48	0,56
Néphrite subaiguë avec absence d'œdèmes (cas II)	0,54	0,62	0,66	0,36	0,42	0,56	0,36	0,48	0,58	0,62	0,64	0,68
Idem (cas V)	0,36	0,46	0,58	0,54	0,60	0,66	0,42	0,52	0,58	0,34	0,42	0,46
Idem (cas VIII)	0,36	0,48	0,56	0,54	0,62	0,68	0,54	0,60	0,68	0,34	0,40	0,48
Chlorose (cas III)	0,32	0,46	0,48	0,46	0,56	0,62	0,48	0,56	0,62	0,32	0,44	0,48
Anémie (cas VI)	0,50	0,56	0,58	0,66	0,72	0,76	0,54	0,58	0,60	0,42	0,44	0,48
Pelvipéritonite tuberculaire avec tuberculose pulmonaire (cas XVII) . .	0,38	0,48	0,56	0,66	0,70	0,76	0,40	0,52	0,58	0,32	0,38	0,42

bonique, cela ferait penser avec raison que le phénomène dépend peut-être moins de la simple tension osmotique ou superficielle du liquide, que de la constitution spéciale du corpuscule rouge et de ses propriétés vitales particulières, lesquelles peuvent varier, suivant les différentes circonstances, et par elles-mêmes et relativement à des agents chimiques différents.

Sur les rapports fonctionnels intimes entre le cerveau et les testicules (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Dr C. CENI.

(Institut psychiatrique de Reggio Emilia).

Dans une récente publication (2) concernant l'influence qu'exercent les lésions cérébrales chez les poulets, sur leur descendance, j'ai appelé l'attention sur un état spécial d'atrophie des organes sexuels des procréateurs, morts, à la suite de la lésion, après une longue période d'activité sexuelle apparemment presque normale.

Des poulets jeunes et des poulets adultes avaient été soumis à une décortication partielle ou totale des hémisphères, et ceux d'entre eux qui survécurent à l'acte opératoire, et qui purent ensuite se remettre complètement ou à peu près, après avoir vécu pendant une longue période de temps en excellentes conditions générales, entrèrent dans un état de cachexie progressive et moururent en présentant surtout une atrophie accentuée des organes sexuels.

---

(1) *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. XXXIV, fasc. 1-2, 1908.

(2) *L'influenza dei centri corticali sui fenomeni della generazione e della perpetuazione della specie* (*Rivista sperim. di Fren.*, vol. XXXIII, 1907. — *Arch. it. de Biol.*, t. XLVIII, p. 49).

Des coqs privés de l'écorce et morts à l'âge de 2-3 ans environ, après 1 à 2 ans et plus d'activité sexuelle, présentaient, à l'autopsie, les testicules si énormément réduits de volume qu'ils étaient presque méconnaissables. La moyenne du poids de ces organes, chez des animaux morts dans l'état cachexique susdit, oscilla entre gr. 0,40 et gr. 0,37, tandis que celle des testicules de coqs de contrôle oscilla entre 28 et 33 grammes.

Des caractères de grave atrophie furent observés aussi dans les ovaires des poules également opérées; atrophie caractérisée surtout par une diminution du nombre des ovules primitifs.

L'importance de ces faits, qui démontraient certainement un rapport plus intime que celui qui aurait existé entre le cerveau et les organes sexuels, m'induisit à répéter les recherches sur une plus large échelle, pour essayer d'éclaircir un grand nombre de points restés obscurs après les premières. Je me proposai avant tout d'étudier la nature du processus atrophique de l'organe sexuel dans ces cas, puis de rechercher le mécanisme de ce processus involutif.

Dans ce but, de nombreuses expériences furent répétées encore sur les poulets, sur les poules aussi bien que sur les coqs.

Toutefois, dans le but d'obtenir, autant que possible, chez les animaux, une lésion uniforme et de degré constant, qui offrît plus de garantie pour évaluer les faits observés dans les différents cas, j'eus recours, au lieu de la décortication, à l'extirpation d'un hémisphère cérébral, laquelle, chez les poulets, comme nous le verrons, peut aussi être assez bien tolérée et permettre encore une longue période de vie, voire même un complet rétablissement des conditions générales (1).

---

(1) Dans le mémoire cité plus haut, j'ai parlé de décortication et de centres corticaux, parce que, dans l'acte opératoire, je m'étais strictement limité à léser la couche la plus superficielle du cerveau, c'est-à-dire la partie désignée en anatomie sous l'appellation d'*écorce*.

Les photographies des cerveaux opérés, que, par scrupuleuse objectivité, j'ai voulu rapporter dans le travail, pourraient cependant, spécialement à cause de la coarctation des parties lésées, survenue par action des liquides dans lesquels les pièces anatomiques furent conservées, induire en erreur et faire penser à des lésions plus profondes que celles qui ont été réellement produites.

Avec tout cela, je n'exclus point que la lésion produite par moi avec le thermocautère se soit, sur quelques points, étendue aussi aux couches situées au-dessous de l'écorce et précisément aux couches *hyperstriatum* et *striatum*, qui, chez les oiseaux, constituent la partie principale de la masse cérébrale et qui, suivant les dernières recherches de Kalischer sur les perroquets, auraient un grand nombre

Dans la note actuelle, je me borne, cependant, à résumer les données qui concernent les organes sexuels mâles, me réservant d'exposer plus tard les résultats sur les organes femelles.

Environ 100 coqs, en partie adultes (d'un an environ) et en partie jeunes (3 mois environ), furent soumis à l'extirpation d'un hémisphère cérébral. Cette opération fut exécutée au moyen d'une spatule, avec laquelle j'énucléais l'hémisphère à travers une large brèche crânienne, en ayant soin de ne pas léser les ganglions de la base (couches optiques). Deux tiers environ des animaux survécurent à l'acte opératoire, et quelques-uns d'entre eux moururent ensuite dans les premières semaines, sans jamais pouvoir se remettre du traumatisme subi, tandis que d'autres, après avoir dépassé la première période du choc traumatique (immobilité et état de sommeil), recouvrèrent vite les sensations et les instincts, se remettant, du moins apparemment, en conditions presque normales.

Les coqs opérés adultes, puis morts, ou sacrifiés, dans les 3-4 jours successifs à l'opération, c'est-à-dire lorsque, d'ordinaire, ils étaient encore sous l'influence du choc traumatique, présentèrent déjà, à l'autopsie, de notables modifications macroscopiques des testicules. Ces organes apparurent, en effet, d'une couleur plus jaunâtre et beaucoup moins consistants que d'ordinaire, au point de prendre quelquefois un aspect gélatineux tout spécial.

Les testicules de coqs adultes morts ou sacrifiés du 7° au 10° jour après l'opération présentèrent encore, d'ordinaire, l'anormale coloration jaunâtre susdite, plus ou moins accentuée; mais leur consistance apparut augmentée, presque normale. Dans ces cas, cependant, le volume et le poids des organes étaient réduits de la moitié environ, et même plus, du poids et du volume normaux.

Chez les coqs adultes morts ou sacrifiés du 15° au 18° jour après l'opération, on trouva généralement les testicules d'une couleur et d'une consistance presque normales; dans ces cas, cependant, leur volume et leur poids apparurent constamment beaucoup plus diminués que dans les cas précédents, c'est-à-dire réduits à un quart, et même moins, du volume et du poids normaux.

Les coqs qui, après avoir dépassé la période du choc traumatique,

---

des propriétés de l'écorce cérébrale des vertébrés supérieurs, ces couches représentant le siège principal de l'intelligence. Je crois, en tout cas, pouvoir exclure d'une manière absolue d'avoir, avec la lésion susdite, atteint les ganglions les plus profonds et les plus vitaux, c'est-à-dire la couche *mesostriatum* et les ganglions proprement dits de la base, c'est-à-dire du *thalamus*.

purent ensuite se remettre complètement ou à peu près, sacrifiés 4-5-7 et 10 mois après l'opération, présentèrent les testicules de couleur, de consistance et de volume presque égaux à ceux des contrôles. Dans quelques cas seulement, le poids de ces organes apparut un peu au-dessous du poids normal; cependant les différences furent si légères qu'on ne peut, je crois, les prendre en grande considération. Deux coqs, par exemple, tués au mois de février 1907, 7 et 10 mois après l'opération, avaient des testicules qui pesaient respectivement 20 et 24 grammes, tandis que les testicules de deux coqs de contrôle, du même âge que les premiers et sacrifiés également à la même époque, pesaient respectivement 24 et 29 grammes.

Enfin chez deux coqs, morts, l'un 18 mois et l'autre 25 mois après l'extirpation d'un hémisphère cérébral et en état marasmatique survenu dans les deux derniers mois de vie, les testicules furent rencontrés, comme chez les coqs décortiqués et morts également de cachexie terminale, de couleur blanchâtre, très consistants et très réduits de volume et de poids; ce dernier fut, respectivement, de gr. 0,36 et gr. 0,38.

On obtint des données à peu près égales chez les coqs privés d'un hémisphère cérébral, jeunes (à développement incomplet des organes sexuels) et morts, ou sacrifiés, à diverses périodes successives à l'opération. Les premiers jours, en effet, on put observer aussi, chez ces animaux, des phénomènes marqués d'atrophie des testicules; mais, plus tard, quelques mois après l'opération, du moins chez les sujets qui s'étaient remis complètement de l'acte opératoire, en même temps qu'un développement normal de l'organisme en général, on put toujours constater aussi un développement presque complet des testicules.

Plus tard cependant, quelques-uns des coqs, qui, malgré l'extirpation d'un hémisphère cérébral, purent se développer régulièrement, moururent de cachexie terminale, présentant, eux aussi, une atrophie très notable des organes sexuels, analogue à celle des coqs opérés adultes. Je me réserve d'exposer, dans le travail complet, quelques particularités qui ont différencié le mode de se comporter des testicules de coqs jeunes, de celui des testicules de coqs adultes, spécialement dans les premiers jours après le traumatisme cérébral. Qu'il me suffise, ici, d'avoir résumé les données principales fournies par l'examen macroscopique, desquelles il résulte, avec évidence, que l'extirpation d'un hémisphère cérébral, chez les coqs, se répercute immédiatement sur les testicules, en y déterminant, dès les premiers jours, des modifications de couleur,

de consistance, de volume et de poids. Ces effets immédiats peuvent cependant être transitoires, puisque, comme nous l'avons vu, chaque fois que l'animal put se remettre complètement du choc traumatique, les testicules aussi furent ensuite trouvés presque en conditions normales, comme couleur, comme consistance, comme volume et comme poids, aussi bien chez les coqs opérés adultes que chez les coqs opérés jeunes. Nous verrons plus tard comment se comportent ces organes dans les cas où les animaux, spécialement ceux qui ont été opérés jeunes, au lieu de se remettre de l'acte opératoire, subissent immédiatement un processus de cachexie progressive qui peut durer même plusieurs mois.

L'examen histologique des testicules des coqs susdits, morts ou sacrifiés dans les différentes périodes successives à l'extirpation d'un hémisphère cérébral, en même temps qu'il confirma, dans ses lignes générales, le résultat de l'examen macroscopique, mit en évidence de nouveaux faits dignes de la plus grande considération et qui démontrent toujours davantage le rapport intime entre le cerveau et les fonctions sexuelles.

Les phénomènes principaux qui furent observés dans la structure intime des testicules des coqs, mentionnés plus haut, privés d'un hémisphère cérébral, peuvent se résumer de la manière suivante.

Chez les animaux opérés adultes (à développement complet des organes sexuels), on rencontra, dès le 3e-4e jour après l'opération, des modifications structurales du testicule très évidentes. Les canalicules séminifères avaient plus ou moins perdu la forme circulaire replète qu'ils présentent normalement, se déformant de différente manière, mais prenant généralement une forme polyédrique. Le fait qui a cependant le plus impressionné dans ce cas, par sa constance et par sa valeur, c'est l'arrêt complet de la spermatogenèse. Ce phénomène atteignit d'ordinaire son *maximum* d'évidence du 8e au 10e jour après l'opération, et spécialement dans les cas où la mort était survenue durant le choc traumatique. Du 15e au 18e jour, le contenu des canalicules séminifères apparut, lui aussi, notablement réduit, et les éléments histologiques existants présentaient les caractères d'un processus régressif marqué, d'éléments en dissolution.

Chez les coqs opérés jeunes (d'extirpation d'un hémisphère cérébral), à l'âge de 3 mois environ (à développement incomplet des organes sexuels), morts ou sacrifiés dans les premiers jours après l'opération, on trouva les testicules en complet arrêt de développement, de sorte que, chez eux il y eut absence de tous les

caractères de la maturité initiale de l'organe qu'on observe déjà chez les sujets de contrôle.

Au contraire, chez tous les coqs — aussi bien chez ceux qui furent opérés adultes que chez ceux qui furent opérés jeunes — chez lesquels le choc traumatique avait été suivi, quelques mois après l'opération, d'un rétablissement plus ou moins rapide des conditions générales, les testicules, qui, à l'inspection, étaient apparus normaux, furent trouvés tels également à l'examen histologique. Dans ces cas, les canalicules séminifères étaient d'ordinaire bien conformés, et leur contenu, qui apparut toujours avec les caractères d'une spermatogenèse en activité plus ou moins marquée, était presque normal.

Grâce à des recherches actuellement en cours, j'espère arriver à mieux préciser l'époque du retour de l'activité de l'organe.

Enfin, aussi bien chez les coqs opérés jeunes que chez les coqs opérés adultes, et qui, ensuite, étaient morts avec les caractères de cachexie grave, survenue après une longue période d'activité sexuelle apparemment normale, les testicules, rencontrés, comme je l'ai dit, fortement atrophiques, présentèrent de nouveau les caractères d'un arrêt complet de la spermatogenèse. Dans ces cas, on observa constamment aussi une énorme réduction de tout ce qui, dans l'organe, représente du tissu glandulaire, tandis que le tissu interstitiel était si fortement augmenté qu'il constituait la partie principale.

On constata les mêmes faits dans les testicules des coqs décortiqués et morts, également en état de cachexie terminale, après une longue période, de 1-2 ans et plus, de vie sexuelle apparemment normale, comme je l'ai déjà dit dans la note rappelée plus haut.

Les différents faits résumés brièvement ici comme phénomènes de répercussion immédiate, ou à distance, sur les organes sexuels, à la suite de l'extirpation d'un hémisphère cérébral, sont caractérisés, naturellement, par des processus histo-pathologiques spéciaux, suivant les cas; mais je me réserve également de parler de ces particularités dans le travail complet.

Je dirai seulement, ici, que la partie glandulaire de l'organe est toujours la première, comme ordre et comme degré, à présenter, à n'importe quelle époque, les altérations les plus évidentes, tandis que les modifications du tissu interstitiel viennent toujours en seconde ligne, comme phénomène probable de réaction aux lésions parenchymateuses.

En tout cas, quelle que soit la nature des processus régressifs

que l'on observe dans les testicules de coqs, soit immédiatement après l'extirpation d'un hémisphère cérébral, soit après une longue période de 1-2 ans et plus d'activité sexuelle, qu'il me suffise, pour le moment, d'avoir attiré l'attention sur ces processus, spécialement à cause de la valeur démonstrative qu'ils acquièrent dans la question qui concerne *le rapport entre le cerveau et les organes sexuels, et plus particulièrement l'influence que le premier exerce sur l'activité fonctionnelle de ces derniers.*

Les phénomènes régressifs immédiats, et caractérisés, comme je l'ai dit, par l'arrêt de la spermatogenèse, lesquels succèdent si rapidement au traumatisme cérébral, méritent ici une attention spéciale de notre part, soit à cause de la nature des faits observés, soit encore parce que, dès à présent, je puis affirmer que ces phénomènes constituent, non seulement un fait appréciable chez les vertébrés inférieurs, mais encore un fait facilement démontrable, même chez les vertébrés supérieurs.

Quelques chiens, que je soumis à des traumatismes cérébraux de divers degré et de diverse nature (spécialement à la décortication), présentèrent déjà, quelques jours après l'acte opératoire, l'arrêt de la spermatogenèse, comme nous l'avions observé pour les coqs; mais, sur ces dernières données fournies par des recherches actuellement en cours, je me réserve de revenir lorsque le travail sera complet, et dans une note spéciale, comme le mérite l'importance du cas.

Sur la distribution du phosphore dans les organes et sur la décomposition des composés phosphorés organiques (1)

par le Dr G. SATTA, Assistant.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Turin).

PREMIÈRE PARTIE.

Les présentes recherches ont été entreprises dans le but:

1° de déterminer la proportion dans laquelle les divers composés phosphorés sont contenus dans les organes normaux de divers animaux;

2° d'établir s'il existe quelque différence dans la distribution du phosphore, dans quelques formes pathologiques (dégénérescences, atrophies, sclérose, néoformations malignes, etc.);

3° de chercher quelles modifications subissent les divers composés phosphorés organiques durant l'autolyse par l'action des ferments intracellulaires;

4° enfin, d'essayer d'isoler quelque produit intermédiaire qui pût nous faire mieux connaître à travers quelles transformations a lieu la décomposition des substances phosphorées organiques.

Je commence par rapporter les premières recherches qui, bien que peu nombreuses, m'ont occupé pendant de longs mois, étant donnée la lenteur extraordinaire avec laquelle procèdent les méthodes de détermination et d'analyse.

Je renonce à donner un résumé étendu de la littérature sur les diverses substances phosphorées organiques contenues dans les

---

(1) *Archivio per le Scienze Mediche*, vol. XXXI, n. 19, 1907.

organes et dans les tissus; pour ce qui concerne celles qui appartiennent au groupe de la lécithine, de la jécorine, etc., je renvoie aux traités de chimie physiologique et au travail tout récent de A. Erlandsen (1); pour les nucléoprotéides, aux revues synthétiques, également toutes récentes, publiées dans le *Biochemisches Centralblatt* (vol. V et VI).

La méthode que j'ai employée est la suivante:

Les organes frais d'animaux qui venaient d'être tués étaient débarrassés avec le plus grand soin de tout ce qui était étranger au parenchyme, puis finement triturés (le tout, on le comprend, avec une rigoureuse antisepsie); de la bouillie bien mélangée on faisait diverses portions.

Une portion était séchée directement au bain-marie.

Les autres portions (en nombre variable), suspendues dans de l'eau distillée (2), étaient agitées pendant un certain temps avec du toluol, puis placées dans le thermostat. A des jours différents, on portait à sec chacune de ces portions, au bain-marie.

Sur les différents résidus secs, on faisait les déterminations suivantes:

1° détermination du P_2O_5 total (en décomposant et en oxydant la substance organique avec le mélange habituel de carbonate sodique et de nitrate potassique) à l'état de pyrophosphate de magnésium;

2° détermination des divers composés phosphorés. Une quantité de résidu sec exactement pesée était extraite pendant 3 jours consécutifs avec de l'alcool absolu et pendant trois autres jours avec de l'éther absolu. L'extrait alcoolique était évaporé et le résidu extrait avec de l'éther; les deux extraits éthérés réunis étaient évaporés lentement et avec précaution, à la température ordinaire, dans une capsule de platine. Sur le résidu sec on déterminait le contenu en P_2O_5 comme pyrophosphate de magnésium. On obtenait ainsi la première fraction = *a)* phosphore de la lécithine, jécorine et autres phosphatides solubles en alcool ou en éther.

Le résidu sec, insoluble en alcool et en éther, était extrait d'abord avec de l'eau, ensuite avec de l'eau légèrement acidulée avec

---

(1) *Unters. ueber die lecithinartigen Substanzen d. Myok. et Hoppe Seyles' Zeitsch.*, vol. LI, p. 71.

(2) J'ai employé l'eau distillée, et non la solution physiologique de chlorure de sodium, parce que cette dernière aurait un peu troublé la détermination ultérieure du P_2O_5, le chlorure de sodium devant être éloigné avant la précipitation du phosphomolybdate d'ammonium.

quelques gouttes d'acide acétique pour dissoudre le phosphate de calcium qui aurait pu être présent. Dans les extraits aqueux réunis on précipitait les composés phosphorés comme phosphomolybdate ammonique et on pesait comme pyrophosphate de magnésium. On avait ainsi la seconde fraction = *b)* phosphore inorganique.

Les composés posphorés qu'on ne peut extraire avec l'alcool, l'éther et l'eau acidulée étaient déterminés dans le résidu solide, comme dans le 1er cas, en décomposant, en oxydant, etc., etc. On avait ainsi la troisième fraction = *c)* phosphore nucléinique.

La somme du P_2O_5 des trois fractions $(a + b + c)$ doit évidemment, si la méthode est pratiquée avec exactitude, correspondre au phosphore total, obtenu avec la première détermination.

Dans les résultats communiqués ici cet accord a été atteint jusqu'à la limite d'erreur permise par les méthodes d'analyse.

Dans cette première partie de mon travail, je rapporte seulement les données numériques relatives à quelques organes normaux et à une tumeur maligne, me réservant de compléter la série des recherches et d'ajouter, à la fin, les considérations qui me seront suggérées par l'ensemble des résultats.

Foie de bœuf.

Phosphore total (calculé comme P_2O_5) 2,9 %.
Dans ces 2,9 % sont contenus comme

Phosphore	de lécithine, jécorine, etc.	30,60 %
„	inorganique	31,79 „
„	nucléinique	37,61 „.

Voyons maintenant quelles modifications subissent ces valeurs quand on soumet le tissu hépatique à l'autolyse. Pour mettre mieux en évidence le cours graduel des transformations qui sont opérées dans les composés organiques phosphorés par des ferments intracellulaires, j'ai pratiqué de nombreuses déterminations à différents jours de distance; dans les autres organes et tissus je me suis borné à un nombre moindre de déterminations, c'est-à-dire en prolongeant l'intervalle entre une analyse et l'autre.

Au bout de 2 jours d'autolyse

Phosphore	total	2,8 %.
Phosphore	de la lécithine, jécorine, etc.	28,2 %
„	inorganique	51,8 „
„	nucléinique	20,0 „.

Après 7 jours d'autolyse.

Phosphore total	2,7 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		25,20 %
" inorganique		62,95 "
" nucléinique		11,85 " .

Après 12 jours d'autolyse.

Phosphore total	2,65 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		23,60 %
" inorganique		66,46 "
" nucléinique		9,94 " .

Après 21 jours d'autolyse.

Phosphore total	2,89 % (1).	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		21,61 %
" inorganique		69,9 "
" nucléinique		8,49 " .

Pancréas de bœuf.

Phosphore total	3,87 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		41,69 %
" inorganique		22,71 "
" nucléinique		35,60 " .

Après 1 jour d'autolyse.

Phosphore total	3,23 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		34,20 %
" inorganique		60,50 "
" nucléinique		5,30 " .

(1) Les petites variations dans la quantité totale de phosphore sont dues au fait que la dessiccation n'avait pas lieu jusqu'à poids constant; il m'intéressait de rechercher seulement quelle était la distribution des divers composés organiques et inorganiques de phosphore dans les diverses fractions, et, par conséquent, la petite différence de 0,1-0,2 % d'eau n'avait aucune importance. Ce fait n'altère aucunement les résultats, même en ce qui concerne la diminution possible du titre de l'alcool absolu employé.

Après 5 jours d'autolyse.

Phosphore total	3,47 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		11,47 %
" inorganique		84,73 "
" nucléinique		3,80 " .

Thymus de veau.

Phosphore total	3,9 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		10,95 %
" inorganique		20,05 "
" nucléinique		69,00 " .

Après 1 jour d'autolyse.

Phosphore total	4,0 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		9,56 %
" inorganique		24,27 "
" nucléinique		66,17 " .

Après 3 jours d'autolyse.

Phosphore total	3,8 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		9,26 %
" inorganique		43,72 "
" nucléinique		47,02 " .

Après 10 jours d'autolyse.

Phosphore total	3,8 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		9,1 %
" inorganique		51,75 "
" nucléinique		39,15 " .

Après 30 jours d'autolyse.

Phosphore total	3,8 %	
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		9,0 %
" inorganique		59,46 "
" nucléinique		31,54 " .

Lymphosarcome de l'intestin.

Phosphore total		1,85 %.
Phosphore de la lécithine, jécorine, etc.		19,66 %
„	inorganique	39,59 „
„	nucléinique	40,75 „.

De ces premières recherches on déduit, presque comme résultats d'ordre absolument général, que la composition en composés phosphorés des différents organes parenchymateux varie, et que les composés organiques subissent, par l'action de ferments intracellulaires, une profonde décomposition, puisqu'ils sont tranformés en composés inorganiques. Dans le lymphosarcome, de même que dans les organes normaux, j'ai rencontré les trois groupes de substances phosphorées.

Sur quelques particularités de l'autolyse de l'os (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Prof. B. MORPURGO et du Dr G. SATTA.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Turin).

Les processus qui conduisent à la fixation et à la dissolution des sels calcaires dans le développement normal et dans les altérations pathologiques du squelette osseux sont encore complètement ignorés.

Pour ce qui concerne la dissolution des sels calcaires, on peut croire que la simple hypothèse de changements dans la réaction des sucs circulants dans la substance de l'os est dénuée de tout fondement.

En présence du manque complet de données d'observation, et

(1) *Giornale della R. Accad. di Med. di Torino*, n. 7-8, p. 340, 1907.

puisqu'il résulte des expériences de tous ceux qui se sont occupés, dans ces dernières années, des processus de construction et de destruction de l'os, que ces deux processus sont en rapport avec les cellules osseuses ou avec des éléments ayant des affinités avec ces dernières (ostéoblastes et ostéoclastes), nous nous sommes proposé d'étudier les actions chimiques qui peuvent se développer dans la substance osseuse, indépendamment de la circulation des sucs.

Pour le moment nous avons circonscrit notre thème à l'étude de quelques phénomènes de décomposition, qui se manifestent sous l'influence des substances dont l'activité s'exerce durant l'autolyse du tissu osseux, partant du concept que ces décompositions, comme on l'admet généralement pour l'autolyse, sont analogues à celles qui ont lieu durant la vie.

Dans les expériences exécutées jusqu'ici, nous nous sommes proposé d'établir si, par effet de l'autolyse, des composés de calcium de la substance osseuse passent en solution.

Dans ce but nous avons préparé rapidement, avec toutes les précautions possibles de l'asepsie, les os de jeunes chiens aussitôt qu'ils avaient été sacrifiés au moyen de la saignée, et, après les avoir réduits en fragments, nous les avons triturés jusqu'à les réduire en une bouillie mêlée à de fines parcelles dures.

La bouillie fut divisée en trois parties égales, dont chacune fut suspendue dans l'eau distillée, dans la proportion de 10 %.

Une de ces portions fut conservée à froid pendant 24-36 heures. Une autre, après adjonction de toluol et agitation prolongée, fut tenue à la température constante de 37° pendant 8 jours, et la troisième fut agitée, mêlée avec du toluol, chauffée au bain-marie à 56°-58°, pendant deux heures, et ensuite tenue dans le thermostat pendant 8 jours, à 37°.

Dans chacune de ces trois portions, nous avons déterminé la quantité des sels de calcium dissous.

Au commencement et durant toute la période de l'autolyse, nous avons contrôlé la réaction du liquide et trouvé qu'elle s'est maintenue nettement alcaline.

Sans rapporter les particularités de la méthode appliquée, ni les différentes données numériques relatives à chaque expérience, nous dirons que: 1° l'extrait à froid contenait toujours une petite quantité de sels dissous; 2° le liquide filtré de la portion soumise à l'autolyse en contenait constamment le double; 3° le liquide filtré de la portion chauffée entre 56°-58° en contenait exactement autant que l'extrait à froid.

De ces recherches préliminaires, il est résulté que, sous l'action d'une substance thermolabile du tissu osseux, dans un milieu alcalin, il se produit des décompositions, par suite desquelles une partie des sels de calcium de la substance osseuse se dissolvent.

Pour le moment, nous ne sommes pas en mesure de pouvoir préciser quelle est la nature du processus par lequel ont lieu ces décompositions; nous ferons seulement observer qu'il ne peut s'agir simplement de l'action d'acides sur les sels calcaires, puisque, comme nous l'avons mentionné plus haut, la réaction du liquide s'est toujours maintenue alcaline. D'après ce fait, et vu l'absence d'augmentation des sels dissous dans le liquide chauffé entre 56°-58°, nous pouvons admettre, comme règle générale, qu'il s'agit d'un processus *sui generis*, probablement fermentatif, lequel pourrait agir sur les sels calcaires ou bien sur des composés de calcium avec des substances protéiques.

L'existence du processus de calcification par l'action des cellules du tissu osseux ne serait pas en opposition avec l'hypothèse d'un ferment décalcifiant dans ce tissu, car on sait que, dans d'autres tissus, par l'action de ces mêmes éléments, il se produit des processus de synthèse et de décomposition des mêmes substances, et que les processus de décomposition, dans ces tissus, sont précisément de nature fermentative (décomposition du glycogène et de la graisse neutre dans les cellules hépatiques, et respectivement dans les cellules de la graisse).

Présence d'un ferment actif sur les composés de calcium dans les os malaciques (1)

par le Prof. **B. MORPURGO** et le Dr **G. SATTA**.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Turin).

Dans la note précédente, nous avons démontré que, dans l'autolyse de l'os jeune, une substance thermolabile se met en liberté, laquelle est capable de mettre en solution des composés de calcium de l'os. En voie hypothétique, et par analogie, nous avons exprimé l'opinion que cette substance serait un ferment.

Partant de ces premiers résultats, il nous a semblé intéressant d'expérimenter, dans le même but, sur des parties du squelette d'une femme ostéomalacique âgée de 46 ans; ces parties, en bon état de conservation, nous avaient été gracieusement offertes par le Prof. Foà. Naturellement, nous avons dû nous limiter, pour le moment, à un examen qualitatif, dans le but de constater si, dans le squelette adulte en proie au ramollissement ostéomalacique, on pouvait démontrer la présence d'une substance analogue à celle qui a été trouvée dans le squelette d'animaux durant la croissance la plus active.

La méthode que nous avons adoptée dans cette recherche ne diffère de celle que nous avons suivie dans la première expérience qu'en ce que, cette fois, nous avons soumis le tissu osseux à une très forte pression, au moyen de l'instrument imaginé par Buchner, et que, au suc exprimé, nous avons ajouté des cendres d'os.

Les os, qui étaient si mous qu'on pouvait les couper avec des ciseaux, furent réduits en petits fragments et triturés avec un hache-viande. La bouillie, mêlée avec du sable silicique (qui avait été traité par de l'acide chlorhydrique à chaud, longuement lavé,

(1) *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, n. 1-2, p. 9, 1903.

puis calciné), fut triturée avec soin dans le mortier, puis pétrie avec de la farine fossile calcinée et de l'eau distillée, et soumise pendant un grand nombre d'heures à une pression de 350 atmosphères environ.

Le suc écoulé du pressoir de Buchner fut filtré et divisé en deux parties égales; à chacune d'elles on ajouta la même quantité de toluol et de cendres d'os, qu'on avait fait bouillir longuement, auparavant, dans de l'eau distillée, puis lavée à plusieurs reprises sur le filtre avec de l'eau bouillante.

Une des deux portions fut chauffée au bain-marie pendant une heure à 66°-70°, puis toutes deux en même temps furent placées dans le thermostat à 37°-38°, où on les laissa pendant 10 jours.

Après cela, ayant constaté que, durant cette période, la réaction des liquides s'était maintenue nettement alcaline, telle qu'elle était dès le commencement, on procéda aux pratiques nécessaires pour la détermination du calcium passé en solution.

Les liquides furent filtrés, bouillis, faiblement acidifiés avec de l'acide acétique, filtrés de nouveau, concentrés à chaud, et encore refiltrés; dans ces liquides filtrés, on établit, avec la méthode habituelle, le contenu de sels de calcium.

Dans le liquide qui avait été chauffé à 66°-70° environ, on trouva $CaO = 0,0183$; dans celui qui n'avait pas été chauffé auparavant, $CaO = 0,0287$. Le second chiffre exprime donc un contenu de sels calcaires, dans le liquide qui n'avait pas été rendu inactif par la chaleur, supérieur de plus d'un tiers à celui du liquide rendu inactif.

Le résultat de cette expérience démontre que, dans l'os adulte malacique aussi, il existe une substance thermolabile — sans doute un ferment — capable d'agir directement ou indirectement sur les composés calcaires du tissu osseux, en en provoquant la solution.

Une étude comparative, relativement au contenu de substance thermolabile dans les os normaux et dans les os malaciques, aurait véritablement présenté le plus grand intérêt, mais, outre la difficulté inhérente à des déterminations quantitatives d'actions fermentatrices, une autre cause encore s'opposa à cette étude, l'impossibilité d'introduire, dans la recherche, des quantités égales ou connues d'os normal et d'os ostéomalacique, la constitution de l'un étant très différente de celle de l'autre.

Recherches expérimentales sur les localisations fonctionnelles dans le cervelet de la brebis (1)

par le Dr G. VINCENZONI.

(Institut de Physiologie de l'Université de Rome).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans ces dernières années le problème des localisations fonctionnelles dans le cervelet a été traité par plusieurs auteurs, et je crois que, désormais, bien qu'il existe encore quelques divergences relativement à la localisation exacte et à l'extension des centres trouvés, on peut considérer le principe des localisations comme définitivement démontré. Dans le présent travail, sur le conseil du Dr van Rynberk, j'ai voulu étendre les recherches sur les localisations cérébelleuses à une espèce d'animaux qui, jusqu'à présent, n'a pas été l'objet d'expériences dans ce but: l'agneau. Le motif qui m'a engagé à choisir cet animal c'est que Bolk a distingué, avec beaucoup d'insistance, les mammifères à *lobule S très développé* de ceux à *lobule S peu développé*. L'agneau appartient à la première catégorie. En effet, pour le physiologiste, un problème se présente, à savoir, si, l'induction anatomique de Bolk étant admise comme juste, on peut aussi, expérimentalement, démontrer une différence dans le mode de se comporter, entre les animaux d'une catégorie et ceux de l'autre, après l'extirpation de ce lobule.

(1) *Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini.* vol. VII, fasc. 3 et 4, Roma, 1908. — Dans l'original on trouvera un large exposé historique de la question des localisations cérébelleuses, une riche bibliographie et la description détaillée de nombreuses expériences.

Nous avons vu que van Rynberk n'a pu constater aucun phénomène consécutif à l'extirpation de lobule S chez le chien, tandis qu'il a obtenu des phénomènes très nets avec l'extirpation du *lobulus ansiformis*; j'ai voulu voir tout d'abord s'il en était de même chez l'agneau.

I. — Description anatomique du cervelet de l'agneau.

Je donnerai ici la description de la face antérieure et postérieure du cervelet d'agneau, où j'ai exécuté mes extirpations, et je rapporte, comme comparaison, les figures semi-schématiques de l'aspect postérieur et supérieur du cervelet de chien et du cervelet d'agneau (fig. 3-4).

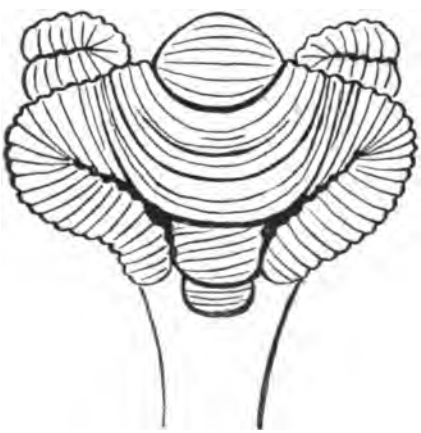


Fig. 3. — Schéma de la lobulisation du cervelet de chien.

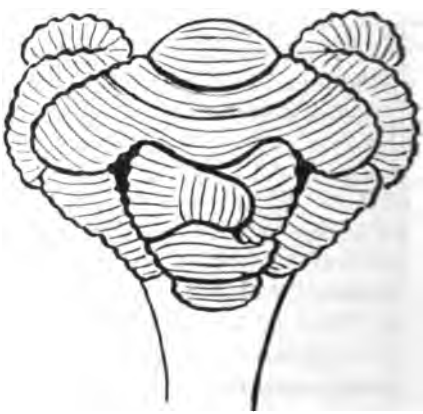


Fig. 4 — Schéma de la lobulisation du cervelet de brebis.

En examinant attentivement un cervelet d'agneau, il est facile de reconnaître le *lobus anterior,* qui ressemble à un petit groupe de lamelles plutôt longues, parallèles et transversales, situé au pôle antérieur et inférieur de l'organe. Il est limité en arrière par le *sulcus primarius,* le plus profond de tous les sillons cérébelleux, comme il apparaît nettement sur une coupe sagittale le long de la ligne médiane. Derrière le sillon primaire se trouvent environ quatre lamelles dans la même direction que les précédentes, c'est-à-dire transversales, plus longues que les précédentes et présentant également une certaine concavité en avant, de manière à former comme une collerette qui embrasse postérieurement et latéralement

le *lobus anterior*. Ces quelques lamelles constituent le lobule le plus antérieur du *lobus posterior*, que Bolk appelle *lobulus simplex*, précisément à cause de sa simple conformation.

Dans la face postérieure, nous trouvons, très évidente, une première série de lamelles courtes, parallèles, toutes situées sur la ligne médiane, lesquelles, dans leur ensemble, prennent la forme d'un S à anses très prononcées, au point de faire prendre aux premières lamelles une direction oblique, de l'interne à l'externe et de l'arrière à l'avant, et ensuite une direction nettement transversale; ces premières lamelles sont suivies d'autres, avec direction sagittale, puis, de nouveau, oblique, de l'arrière à l'avant et du dedans en dehors. Ces dernières lamelles se continuent postérieurement sur la face inférieure du cervelet, pour former l'*uvula* et le *nodulus*. L'ensemble de ces lamelles constitue le *lobulus medianus posterior* de Bolk.

Aux côtés de ce lobule et en avant, se trouvent des lamelles courtes, parallèles, transversales, le *lobulus ansiformis* de Bolk, dans lequel on distingue deux *crura* symétriques à droite et à gauche, c'est-à-dire un *crus primum* et un *crus secundum*, qui, cependant, ne forment pas une anse, comme chez la plupart des mammifères, mais qui sont situés l'un derrière l'autre. Chaque *crus secundum* se continue, postérieurement, en une colonne de courtes lamelles, courbée en anse ouverte médialement : le *lobulus paramedianus*, séparé du lobule médian postérieur par le *sulcus paramedianus*. Postérieurement, le lobule paramédian se replie vers l'externe et se continue en un étroit ruban de courtes lamelles, lequel embrasse latéralement les *lobuli paramedianus* et *ansiformis*: la *partie tonsillaire de la* " *formatio vermicularis* ", qui atteint la face antérieure du cervelet, où elle forme, latéralement au lobule simple et aux lamelles postérieures du *lobulus anterior*, une anse ouverte en arrière.

II. — Description de la méthode opératoire.

Pour l'opération, on fixait les animaux, le dos en haut, dans l'appareil de contention à gouttière de Claude Bernard.

L'opération était exécutée sans aucune espèce de narcose, tandis qu'un assistant fixait, avec ses mains, la tête de l'animal dans la position voulue. L'acte opératoire était celui qui a été décrit par Luciani, légèrement modifié. Après avoir fait une incision cutanée longitudinale dans la partie médiane de l'occiput, on décollait les muscles longs de la tête, ensuite, avec une gouge, on ouvrait une

brèche osseuse suffisante pour exécuter l'opération voulue. Après avoir mis le cervelet à nu, on incisait la dure-mère; avec le couteau de Von Graefe, on isolait le lobule que l'on voulait enlever et on l'extirpait. L'unique inconvénient présenté par ces opérations, et à cause duquel j'ai quelquefois perdu les animaux, a été les graves hémorragies des sinus veineux de la dure-mère qui se produisaient parfois. Après avoir exécuté l'extirpation, on réunissait le mieux qu'on le pouvait les muscles et la peau, on bandait la blessure et on tenait les animaux en observation. Les opérations étaient faites avec les précautions d'une asepsie sévère et scrupuleuse; et, en effet, je n'ai eu qu'un seul cas de suppuration profonde.

Par brièveté je ne donne pas ici le compte-rendu des expériences, pour lequel je renvoie le lecteur au travail complet.

III. — **Considérations sur les expériences.**

Pour résumer les résultats obtenus dans les différentes expériences, voici ce que nous pouvons constater:

Le nombre total des animaux que j'ai opérés est de 11, dont deux, le Ve et le VIIIe, sont morts durant l'opération, ou peu après. Quatre autres (VIe, IXe, X^e^, XIe) moururent, respectivement, six, sept, trois, trois jours après l'opération; les cinq autres (Ier, IIe, IIIe, IVe, VIIe) furent sacrifiés en bonnes conditions, respectivement 11, 37, 97, 110, 20 jours après l'opération. Ces derniers animaux représentent les cas les plus nets; cependant, ceux qui sont morts spontanément peu de temps après l'opération peuvent aussi fournir quelques indices précieux.

Résumons maintenant, ici, les phénomènes présentés par ces animaux et voyons si — et jusqu'à quel point — ces phénomènes semblent se trouver en rapport direct de conséquence avec la lésion cérébelleuse rencontrée à la nécroscopie, ou bien avec des complications opératoires ou post-opératoires.

Agneau I. — Il n'a jamais présenté aucun phénomène anormal; immédiatement après l'opération il marche très bien et continue ainsi jusqu'à ce qu'il soit sacrifié; aucun incident opératoire, aucune complication post-opératoire. *La moitié du lobule* S *avait été extirpée.*

Agneau II. — Immédiatement après l'opération, il ne peut marcher et cet état dure deux jours; ensuite, pendant cinq autres jours, l'animal marche d'une manière embarrassée et chancelante.

Puis l'allure devient normale. Il n'y eut pas de complications opératoires ou post-opératoires. *La plus grande partie du lobule* S *avait été extirpée.*

Agneau III. — Immédiatement après l'opération, il marche très bien; il n'a jamais présenté aucun phénomène anormal; aucun incident opératoire, aucune complication post-opératoire. *Extirpation superficielle du lobule* S *et lésion modérée de la partie médiane d'une ou deux lamelles longues des lobules ansiformes et de la partie médiale des* crura *primum et secundum de gauche.*

Agneau IV. — Il est resté 11 jours sans pouvoir marcher; ensuite il commença à faire quelques pas, s'appuyant souvent sur les carpes et se fatiguant vite. Peu à peu il recommença à marcher comme un agneau normal. L'opération fut compliquée d'une grave hémorragie. Le cours post-opératoire fut cependant excellent en apparence et la guérison eut lieu par première intention. *Le lobule* S *avait été complètement extirpé; la partie médiane du* lobulus simplex *et des lamelles longues du lobule ansiforme participait à la lésion.*

Agneau VI. — Il présente le phénomène de la rotation autour de l'axe longitudinal du corps; il n'a jamais pu marcher. L'opération fut compliquée d'une grave hémorragie; l'animal mourut au bout de six jours. *Le lobule paramédian avait certainement été extirpé; de plus, il y avait eu destruction partielle, à la suite de la compression exercée par un caillot, d'une partie du lobule* S, *du* crus secundum *et de l'*uvula.

Agneau VII. — Immédiatement après l'opération, il marche très bien; cependant le membre postérieur de gauche est plus flasque que celui de droite. Le lendemain, après qu'on a enlevé le tampon laissé dans la blessure, il tourne autour de son axe longitudinal et, en marchant, il présente d'une manière marquée le phénomène de l'*allure de coq,* avec la patte antérieure gauche. Ces phénomènes s'affaiblissent ensuite jusqu'à disparaître. L'opération fut compliquée d'une hémorragie qui obligea de laisser un tampon *in situ.* Le cours post-opératoire fut régulier. *Le* crus primum *et le* crus secundum *de gauche avaient été extirpés, ainsi que quelques-unes des lamelles postérieures de la moitié gauche du* lobulus simplex. *A cette lésion intentionnelle s'ajouta la destruction, par compression, du lobule* S *tout entier, lequel avait fait hernie.*

Agneau IX. — Immédiatement après l'opération, il marche bien; cependant le membre postérieur de gauche est plus flasque que celui de droite. Le lendemain l'animal n'est plus capable de marcher et, au bout de sept jours, il meurt sans s'être jamais levé. Dans l'opération il n'y eut aucun incident; cependant, à l'examen nécroscopique, la forte injection des méninges, dans les régions thoracique et lombaire de la moelle, nous fait supposer que le cours post-opératoire n'a pas été sans graves complications. *Le lobule paramédian de gauche avait été extirpé, suivant le but de l'opération; de plus, on trouva détruits la partie gauche du lobule simple, les* crura primum *et* secundum *du lobule ansiforme de gauche, tout le lobule* S, *probablement par lésion préterintentionnelle post-opératoire causée par une hernie de la substance cérébelleuse.*

Agneau X. — Immédiatement après l'opération et le lendemain, l'animal marche. Il meurt le troisième jour par profonde suppuration du cervelet. *Le lobule* S *avait été certainement extirpé.*

Agneau XI. — Immédiatement après l'opération l'animal ne se soutient pas debout; il meurt le troisième jour sans avoir jamais pu rester debout. Une grave hémorragie compliqua l'opération, au point qu'on dut laisser un tampon *in situ. Le lobule* S *avait été certainement extirpé.*

Groupons maintenant les cas suivant les phénomènes présentés par les animaux.

A. Premier groupe. — *Animaux qui ne présentèrent jamais aucun phénomène assez marqué pour qu'on pût l'attribuer à l'extirpation.* — A ce groupe appartiennent les agneaux I, III, X. Chez ces animaux, on avait extirpé, respectivement, la moitié du lobule S, tout le lobule S superficiellement et tout le lobule S assez profondément.

B. Second groupe. — *Animaux qui, pendant quelque temps, ne purent aucunement marcher, avec ou sans complications opératoires ou post-opératoires graves.* — A ce groupe appartiennent les agneaux II, IV, IX, XI. L'extirpation intentionnelle, dans trois de ces cas (II, IV, XI), a eu pour objet le lobule S. Dans l'autre cas (IX), on avait extirpé le lobule paramédian de gauche, tandis que, probablement par la compression des plans musculaire et cutané suturés, exercée sur la substance cérébelleuse

faisant hernie à travers la brèche osseuse, s'ajouta ensuite la lésion préterintentionnelle du lobule S et des *crura primum* et *secundum* du lobule ansiforme également de gauche.

Dans ce cas, l'animal, pendant quelques heures, put marcher très bien; le lendemain de l'opération, il ne put marcher et resta couché jusqu'à sa mort, survenue au bout de sept jours avec résultat nécroscopique qui fait supposer une myéloméningite.

Des trois autres cas, où le lobule S seul avait été extirpé et lésé, un seulement présenta un cours pur, celui de l'agneau II, où il n'y eut aucun incident opératoire, ni aucune complication post-opératoire.

Les deux autres cas (agneaux IV, XI) ne sont pas purs, parce qu'ils sont compliqués d'hémorragie notable durant l'opération.

C. Troisième groupe. — *Rotation autour de l'axe longitudinal du corps.* — Ce phénomène fut présenté par les animaux VI et VII. Ni l'un, ni l'autre de ces deux cas n'a été pur, car ils furent compliqués tous deux, pour ce qui concerne l'opération, de grave hémorragie. Pour ce qui regarde la lésion définitive dans le cas de l'agneau VI, l'extirpation intentionnelle était celle du lobule paramédian, à laquelle, comme le démontra la nécroscopie, s'ajouta la lésion du lobule S et du *crus secundum,* due à la compression par un caillot. Dans le cas de l'agneau VII, la lésion intentionnelle avait frappé le *crus primum* et le *crus secundum,* tandis qu'il s'était ajouté une lésion préterintentionnelle du lobule S, lequel, étant la partie la plus saillante de la face supérieure et postérieure du cervelet, court toujours le risque, après les opérations cérébelleuses, d'être comprimé par les plans de suture musculaire et cutanée. Pour ce qui concerne la phénoménologie, dans le cas de l'agneau VI, outre la rotation, l'animal ne présentait d'autre phénomène marqué que l'incapacité de se mettre debout. Dans le cas de l' agneau VII elle était beaucoup plus compliquée: la rotation ne représenta même qu'un phénomène très subordonné, transitoire, et probablement produit par l'irritation mécanique momentanée due à l'extraction du tampon laissé en contact avec la surface cérébelleuse.

D. Quatrième groupe. — *Allure de coq.* — Ce phénomène a été observé à la charge du membre antérieur de gauche, chez l'agneau VII, où, comme il a été décrit plus haut, l'extirpation intentionnelle avait frappé le *crus primum* et le *crus secundum* du lobule ansiforme de gauche. Un fait notable c'est que l'animal

ne présenta ce phénomène que le lendemain de l'opération. La nécroscopie montra également la lésion préterintentionnelle du lobule S.

Après cette exposition synthétique, analysons les rapports qui peuvent exister entre les lésions cérébelleuses rencontrées et les phénomènes observés.

Lobule S. — La lésion isolée partielle (I) ou superficielle (III) de ce lobule ne laissa voir aucun résultat. L'extirpation isolée totale, plus profonde dans un cas (X), bien que compliquée d'un commencement de formation d'abcès cérébelleux, ne donna aucun phénomène; dans trois autres cas, dont un pur (II) et deux compliqués d'hémorragies opératoires (IV et XI), les animaux opérés furent, pendant un certain temps, dans l'impossibilité de marcher; puis ils se remirent.

Lobule ansiforme. — (*Crura primum* et *secundum*). La lésion isolée de ce lobule (IX) ne donna, dans un premier temps, aucun phénomène; le lendemain de l'opération et pendant plusieurs jours successifs, alors que, probablement, le lobule S était entré en nécrose par compression, l'animal montra une dysmétrie manifeste dans le membre antérieur de gauche (*allure de coq*). Dans un autre cas (IX), où, à la nécroscopie, on rencontra la lésion du lobule ansiforme d'un côté, celle-ci n'avait pas été exécutée durant l'opération; elle était survenue en même temps que la lésion du lobule S dans la période post-opératoire. L'animal, qui, immédiatement après l'extirpation (partielle) du lobule paramédian du même côté, n'avait présenté aucun phénomène, se montra ensuite incapable de marcher; il n'est pas facile d'établir si cela fut dû à la compression des autres lobules mentionnés ou à une myéloméningite.

Lobule paramédian. — L'extirpation partielle (IX) de ce lobule ne donna aucun résultat, tant qu'il ne survint pas de complications post-opératoires qui troublèrent la phénoménologie. Dans l'autre cas (VI), où l'extirpation fut complète et isolée, bien que compliquée d'hémorragie, l'animal présenta le phénomène de la rotation autour de l'axe longitudinal du corps.

En résumé, nous voyons donc que, quelquefois, la lésion isolée complète du *lobule* S ne donna pas de phénomènes graves; le plus souvent les animaux étaient incapables de marcher pendant quelques jours.

L'extirpation du *lobule ansiforme* isolé ne donna aucun phénomène; la lésion du lobule S s'y étant ajoutée, on eut une notable dysmétrie dans le membre antérieur du même côté.

Après l'extirpation isolée, complète, d'un *lobule paramédian*, on eut le phénomène de la rotation autour de l'axe longitudinal du corps.

De ces faits, il ressort clairement que, chez l'agneau également, il existe une localisation fonctionnelle dans le cervelet, dans le sens que, après la lésion de divers lobules de celui-ci, il apparaît des faits diversement localisés dans les appareils moteurs. Or il est extrêmement intéressant de comparer ces résultats avec ceux qui ont été obtenus par les autres expérimentateurs sur le chien, et aussi avec les inductions de Bolk.

Cet auteur, comme je l'ai rappelé plus haut, a émis l'hypothèse que l'ensemble formé par le lobule ansiforme et par le lobule S constitue un centre pour les extrémités. Il distingue la fonction particulière de ces lobules, de manière que le lobule S unique et médian aurait une influence coordinatrice sur les mouvements simultanés bilatéraux des membres; les deux sous-lobules symétriques désignés sous l'appellation de *crus primum* et *crus secundum* auraient une influence sur les mouvements exécutés, respectivement, par un seul membre, antérieur ou postérieur. Pour ce qui concerne le lobule ansiforme, cette induction fut confirmée expérimentalement par van Rynberk; presque avec certitude pour ce qui regarde le *crus primum*, comme centre du membre antérieur équilatéral; avec moins de certitude pour ce qui concerne le *crus secundum* pour le membre équilatéral postérieur, également par van Rynberk et par Pagano, par Marassini et Luna. Pour le lobule S, van Rynberk trouva, chez le chien, que l'extirpation nettement limitée de ce lobule ne donne aucun phénomène consécutif, mais que l'extirpation simultanée de celui-ci et du *crus primum* rend plus intenses les troubles observés après l'extirpation du *crus primum* seul. En tenant compte du fait que, chez le chien, le lobule S est peu développé, tandis que les lobules ansiformes sont très développés, ces résultats concordent très bien avec l'induction de Bolk.

Revenons maintenant aux faits que j'ai obtenus chez l'agneau. Ici je trouvai que l'extirpation isolée du lobule ansiforme d'un côté ne donna pas de phénomènes, tandis qu'il apparut une dysmétrie très marquée à la charge du membre antérieur équilatéral

dès que la lésion atteignit aussi le lobule S. La lésion isolée de ce lobule eut pour conséquence presque constante, pour l'animal, l'impossibilité de marcher; impossibilité prolongée pendant un temps plus ou moins long. Il semble donc que, chez l'agneau, après l'extirpation du lobule S ou des *crura*, isolément, on obtienne des effets opposés à ceux qui ont été obtenus chez le chien, tandis que leur lésion concomitante donne des phénomènes très semblables. Cette différence et cette concordance partielle s'expliquent facilement, si nous tenons compte du fait, sur lequel Bolk a tant insisté, que, chez les animaux où le lobule S est très développé, le lobule ansiforme est très réduit, et *vice versa*. L'agneau appartient, comme je l'ai dit, à la catégorie de mammifères où le lobule S est très développé, tandis que le lobule ansiforme l'est très peu; Bolk fait observer que, chez les agneaux, comme chez les bœufs et chez les chevaux, les membres possèdent une indépendance fonctionnelle beaucoup moindre que, par exemple, chez le chien. Les résultats de van Rynberk, sur le chien, et les miens sur l'agneau se renforcent donc mutuellement, en même temps qu'ils appuient l'induction de Bolk relativement à la localisation de ses centres pour les extrémités.

Reste à mentionner le lobule paramédian. Ici Bolk localisa d'abord un centre pour les muscles du tronc, puis ce même centre uni au *crus secundum* pour le membre postérieur. Van Rynberk trouva, comme phénomène constant après l'extirpation de ce lobule, la rotation des animaux autour de leur axe longitudinal. J'ai constaté, moi aussi, le même fait dans le cas de l'agneau XI.

Pour conclure, les résultats de mes expériences sur l'agneau concordent donc, en général, avec ceux qui ont été obtenus chez le chien par van Rynberk, par Pagano et par Luna; ils confirment aussi l'hypothèse de Bolk touchant la fonction vicariante corrélative au différent degré de développement, réciproque entre le lobule S et le lobule ansiforme.

RÉSUMÉ SYNTHÉTIQUE.

1) Chez l'agneau également, en extirpant isolément divers lobules cérébelleux, on obtient des phénomènes consécutifs distincts.

2) L'extirpation isolée du lobule ansiforme d'un côté n'a pas

donné de phénomènes, mais, combinée avec la lésion du lobule S, elle donna dysmétrie ambulatoire (*allure de coq*) dans le membre antérieur équilatéral.

3) L'extirpation isolée du lobule S, qui, chez le chien, reste sans aucun effet appréciable, produisit, au contraire, presque constamment, chez l'agneau, l'impossibilité complète, mais passagère, de marcher.

4) L'extirpation du lobule paramédian eut pour effet le phénomène de la rotation de l'animal autour de l'axe longitudinal du corps.

5) Ainsi, donc, ce n'est pas seulement le concept générique des localisations cérébelleuses qui se trouve fortement appuyé, mais les localisations particulières, indiquées avec une concordance presque complète par van Rynberk, Pagano, Marassini, Luna, sont également confirmées.

6) De même, l'hypothèse de Bolk, que, au développement différent et corrélatif du lobule S et du lobule ansiforme, chez les différents mammifères, correspond une fonction vicariante, est, elle aussi, fortement appuyée.

Action des produits du " streptococcus pyogenes " sur la pression artérielle (1)

par le Dr **B. DE VECCHI**, Libre-docent.

(Institut d'Anatomie Pathologique humaine de l'Université de Bologne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

On sait que la pression sanguine peut varier, même en conditions physiologiques, par suite de circonstances multiples, ou bien sous l'influence de substances chimiques ou de pratiques thérapeutiques, et enfin dans des états morbides particuliers; on sait également qu'un grand nombre de maladies infectieuses sont caractérisées par un abaissement parfois notable de la tension.

Si les résultats cliniques permettent de classer un grand nombre de maladies infectieuses (Huchard, Potain) parmi les maladies avec hypotension, les résultats expérimentaux, obtenus avec l'inoculation des bactéries ou de leurs produits chez les animaux, ne donnent pas, comme nous allons le voir, ce même droit. Charrin et Gley furent indubitablement les premiers (1890) qui attirèrent l'attention sur les effets que l'injection de produits bactériques provoque sur le système circulatoire des animaux. — Ils firent constater que les produits du *bacillus pyocyaneus* diminuent l'excitabilité des appareils nerveux vaso-dilatateurs, élevant ainsi la pression artérielle. Quelques années plus tard ils revinrent sur leurs expériences et confirmèrent les faits observés; cependant, ils virent que, en injectant de fortes doses de toxine pyocyanique, l'hypertension artérielle était accompagnée d'un renforcement des systoles ventriculaires, ce qui leur fit penser que le poison agissait directement sur l'appareil central de la circulation.

Une fois sur cette voie, les études se suivirent; en France, spécialement, divers auteurs recherchèrent les propriétés des germes

(1) *Centralblatt f. Bakteriologie* — 1 Abteilung — Originale, Bd. XLVI, 1908, Heft 6.

et de leurs produits sur la circulation sanguine et sur les appareils vaso-moteurs.

Les effets sur la variation de la tension ne sont pas toujours durables ou stables; le plus souvent il s'agit de phénomènes immédiatement consécutifs à l'injection de toxine ou de culture; plus tard la pression se régularise et se rapproche de la normale, si même elle ne parvient pas à l'atteindre absolument. Et encore, ces abaissements ou ces élévations de la pression ne sont généralement pas continus et graduels, mais ils sont interrompus par des bonds brusques, rapides et forts, qu'on observe spécialement quand la pression tend à revenir à l'état d'équilibre.

Sans même entrer dans la critique de ces expériences, il est à remarquer immédiatement que l'observation des phénomènes a été faite par les auteurs durant un temps très limité de l'infection ou de l'intoxication, et généralement à la suite d'injections abondantes de culture ou de toxine. Cela est certainement dû, au moins en grande partie, aux méthodes de recherche employées; la méthode graphique permet d'enregistrer exactement les phénomènes, mais seulement pendant un temps trop court. Il faudrait pouvoir prolonger l'observation des troubles hydrauliques de la circulation durant tout l'état morbide expérimental, en rapport avec les symptômes cliniques, les lésions anatomiques, la température, la guérison ou la mort. Quoi qu'il en soit, il est établi que les poisons bactériques ont une influence sur la pression sanguine, semblablement à ce qui a lieu pour d'autres poisons.

Il est difficile d'établir exactement à quoi est due cette variation de la pression; certainement les toxines ont une action directe sur l'appareil nerveux vaso-moteur, c'est-à-dire qu'elles produisent des vaso-paralysies et des vaso-constrictions périphériques, mais, d'autre part, on ne peut nier une action directe sur le cœur, de manière que l'activité de celui-ci est augmentée ou diminuée. L'étude des sphygmogrammes, et mieux encore les expériences sur le cœur isolé de grenouille ou de tortue, démontrent cette action directe sur le muscle cardiaque; il reste cependant à établir si le poison bactérique influe directement sur la fibre, ou si ce n'est pas plutôt sur les ganglions nerveux cardiaques. Devant m'occuper, pour quelques-unes de mes recherches, de l'action d'une variété de *streptococcus pyogenes* sur le système cardio-vasculaire, je résolus d'étudier ce germe dans ses propriétés sur l'hydraulique sanguine, d'autant plus que, à ma connaissance, aucune étude de ces propriétés du streptocoque n'avait encore été faite.

Mes expériences furent pratiquées avec le kymographion de Ludwig, uni à un tambour tournant; l'animal employé fut le lapin, dont je me servais aussi pour les expériences sus-mentionnées. Avec cet animal, très sensible à l'infection streptococcique, on obtient des résultats très clairs, et surtout, comme nous le verrons, très concordants.

Je rapporte simplement les résultats obtenus dans ces premières expériences, qui, je le déclare immédiatement, ont pour seul but de faire connaître le mode de se comporter de la pression artérielle dans les premiers temps d'une infection streptococcique expérimentale.

Ces expériences mettent en évidence les faits suivants: à la suite de l'injection endoveineuse de quantités variables (de 2 à 5 cm^3) de bouillon-cultures streptococciques de 5-10-14-15-40 jours, il se produit des modifications dans l'hydraulique sanguine, avec des différences peu appréciables lorsque varient la quantité et l'âge de la culture. Ces modifications consistent: en une élévation de la pression immédiatement après l'injection, élévation suivie d'un abaissement graduel; au bout d'une demi-heure environ, la pression se relève jusqu'à redevenir presque normale; mais l'élévation n'est plus lente et graduelle, elle s'effectue par bonds, avec des modifications du rythme respiratoire souvent accompagnées de mouvements presque convulsifs des animaux. En général, durant l'abaissement de la pression, les pulsations sont plus petites et plus fréquentes, tandis qu'elles deviennent plus amples, plus lentes et irrégulières dans l'élévation secondaire; le rythme respiratoire apparaît modifié dans les élévations de pression primitive et secondaire.

Si, à une première injection, on en fait succéder une seconde, lorsque la courbe sphygmographique a déjà presque atteint la normale ($^1/_2$ heure - $^3/_4$ d'heure environ), on voit se répéter la même succession de phénomènes; il ne semble donc pas que, du moins pour deux injections consécutives, l'organisme s'habitue à l'introduction de ces poisons. De plus, la pression, même $^3/_4$ d'heure — 1 heure après la seconde injection, n'atteint pas le niveau normal.

L'injection de liquide filtré de bouillon-cultures donne des effets absolument semblables.

La première critique que l'on pourrait faire de ces résultats serait de les attribuer à la simple introduction, dans l'arbre vas-

culaire, du bouillon peptonisé employé pour culture; préoccupé de cela je fis quelques expériences qui me convainquirent de l'innocuité absolue, sur la courbe sphygmographique, des injections endoveineuses de bouillon peptonisé, même en quantités importantes, pourvu que l'injection soit faite d'une manière graduelle et sans secousses trop brusques.

Cette cause possible d'erreur étant exclue, il faut admettre que, à la suite de l'injection de cultures bactériques, il se produit immédiatement des troubles dans l'hydraulique sanguine. Tandis que nous savons que l'inoculation de germes ou de toxines est suivie d'une période de silence plus ou moins longue, dans laquelle il ne se présente pas de phénomènes appréciables, ni cliniques, ni anatomiques (période latente de l'infection), nous voyons au contraire que cette période est occupée par des modifications importantes dans l'hydraulique sanguine. J'ai dit *période latente de l'infection*, sans entendre indiquer par là cependant la période d'incubation de la maladie infectieuse; la genèse d'une maladie infectieuse spontanée est trop différente de l'introduction violente, chez un animal, d'une quantité relativement énorme de germes déjà virulents et mis dans les conditions les plus indiquées pour qu'ils développent leur action pathogène. Il est de fait, cependant, que, même dans ces derniers cas, il existe pour tous les germes une période plus ou moins longue de silence des symptômes cliniques et anatomiques, dans laquelle se développent ces modifications de la circulation.

Évidemment, dans mes expériences et dans celles d'autres auteurs qui m'ont précédé, on ne peut parler avec exactitude de phénomènes observés durant l'infection; la culture injectée agit dans les premiers moments par ses propriétés chimiques, non par les propriétés biologiques des germes qu'elle contient; l'injection de liquides filtrés de culture donne, en effet, les mêmes résultats. Il s'agit donc d'une intoxication, non d'une véritable infection; c'est pourquoi j'insiste pour déclarer que l'étude des modifications hydrauliques dans les maladies infectieuses expérimentales devrait être continuée longtemps encore après l'inoculation du germe.

Il n'est pas facile de donner l'explication du phénomène, et, ici, cela est absolument impossible, car il faudrait posséder d'autres données, prises d'observations complémentaires, pour lesquelles on doit recourir à une technique et à des appareils spéciaux (action des cultures sur le cœur isolé, action sur la respiration, sur la vélocité du sang, sur la masse sanguine, sur les appareils vaso-moteurs, sur les appareils cardio-régulateurs, etc.). Cependant,

par ces expériences, qui ont un caractère, je dirais presque, préliminaire, relativement à d'autres qu'on peut accomplir dans ce champ, on peut déjà voir que, la masse sanguine restant égale, les modifications de la pression artérielle dépendent, suivant toute probabilité, de phénomènes vaso-moteurs périphériques (que, toutefois, je n'ai pas pu observer, mais qu'on peut admettre par analogie à ce qui a été observé pour d'autres germes) et indubitablement aussi de modifications des contractions cardiaques, desquelles on a la preuve dans les tracés sphygmographiques.

Ces modifications des contractions cardiaques pourraient être dues à une action sur les centres bulbaires, ou sur les ganglions intra-cardiaques, ou enfin sur la fibre cardiaque même. La rapide influence que les produits bactériques ont sur l'appareil vaso-moteur ferait penser que les modifications des contractions dépendissent, elles aussi, de perturbations d'influences nerveuses (centrales ou périphériques).

Les faits et les interprétations qui viennent d'être exposés se limitent naturellement à ce que j'ai observé après l'injection de bouillon-cultures d'une variété de streptocoque; plus haut, j'ai rapporté sommairement ce que d'autres auteurs ont observé avec d'autres germes, arrivant à des résultats différents, suivant le germe inoculé. Cependant, de toutes ces expériences, un fait résulte avec évidence, à savoir que les produits bactériques possèdent une action immédiate très sensible sur les appareils qui règlent la pression sanguine.

La connaissance que nous avons de ces phénomènes est encore très incomplète; les observations se limitent à un temps trop court; nous ne connaissons, et pour un petit nombre de germes seulement, que les phénomènes immédiats de l'inoculation. Il serait très intéressant de suivre ces modifications hydrauliques, de les comparer avec ce qui a lieu dans la pathologie humaine, où elles sont masquées par tant de causes perturbatrices.

De plus, les observations que nous possédons sur les modifications hémo-dynamiques, dans les infections expérimentales, ont le grave défaut d'être toutes des observations détachées, pratiquées par divers auteurs, avec des appareils différents; ce qui entraîne une variabilité d'appréciations et de graves causes d'erreur. Un travail d'ensemble sur cette question viendrait combler une lacune et nous ferait connaître des faits très importants pour la pathologie des maladies infectieuses.

Sur le pouvoir qu'a le sang de transformer l'action physiologique de quelques substances.

Action de la caféine et de la théobromine sur le cœur isolé (1).

RECHERCHES du Dr M. CAMIS.

(Institut de Physiologie expérimentale de l'Université de Pise).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

La méthode du cœur isolé de mammifère se prête très bien à l'étude, non seulement des problèmes de physiologie spéciale du cœur, mais encore des questions de physiologie générale, comme l'ont déjà reconnu plusieurs observateurs, qui ont su tirer de bons résultats de cette méthode expérimentale.

Les présentes recherches ont pour but d'étudier l'action de quelques substances sur le cœur isolé, non au point de vue pharmacologique, mais dans l'espoir que la possibilité d'introduire, de supprimer ou de varier, à volonté, les facteurs extra-cardiaques des phénomènes observés me permettrait une analyse de leur déterminisme d'où l'on pût tirer des conclusions de quelque ampleur. Les substances que j'ai étudiées appartiennent à la série des corps puriniques, et, parmi ces corps, j'ai choisi la caféine et la théobromine.

Les résultats auxquels étaient arrivés les auteurs qui ont déjà

(1) *Zeitschr. f. allgem. Physiol.*, 1908, VII, p. 469-504, avec deux planches. Dans le travail original, on trouve aussi la bibliographie de la question, laquelle a été entièrement supprimée ici.

étudié l'action de ces substances sur le cœur de mammifère sont plutôt en désaccord, mais généralement ils parlent en faveur d'une action excitante. K. Hedbom (1) trouva que la caféine augmente la fréquence et l'ampleur des pulsations du cœur de lapin et de chat. Bock (2) affirme que la caféine et la théobromine font augmenter la fréquence, mais diminuer l'ampleur du battement; et Cushny et v. Naten (3) arrivent aux mêmes conclusions. Santesson (4), au contraire, observa que, sous l'action de la caféine, le cœur de lapin, non seulement bat avec plus de fréquence, mais accomplit un travail plus grand.

La méthode que j'ai adoptée est celle de Langendorff. — Cette méthode ayant été l'objet de nombreuses études, on peut dire que la technique ne présente plus d'incertitudes. — L'appareil employé fut construit suivant les indications du Prof. Aducco, et, pour ce qui concerne les conditions de pression, de température et de composition du liquide circulant, j'ai suivi les indications des nombreux auteurs qui se sont occupés de la question. J'indique sous le nom de liquide R.-L. le liquide préparé suivant les indications de Ringer, modifiées par Locke. Les animaux d'expérience furent le lapin, le chat et le chien; les substances expérimentées furent la caféine et la théobromine très pures, fournies par les maisons U. Schuchardt de Görlitz et E. Merck de Darmstadt.

Je rapporte immédiatement, sous forme de tableau, quelques-unes seulement des nombreuses expériences exécutées, lesquelles font voir les modifications apportées dans l'activité cardiaque quand on fait circuler, à travers le système coronaire, ces substances dissoutes, à concentration diverse, dans du liquide R.-L.

---

(1) K. Hedbom, *Ueber die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz* (*Skand. Arch. f. Physiol.*, 1898, VIII, p. 147-168 et 169-222; et 1899, IX, p. 1-72).

(2) I. Bock, *Untersuchungen über die Wirkungen verschiedener Gifte auf das isolierte Säugetierherz* (*Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol.*, 1898, XLI, p. 158-178).

(3) Cushny A. R. et Naten B. K. van, *On the action of caffeine on the mammalian heart* (*Arch. internat. de Pharmakodyn. et de Thérapie*, 1901, IX, p. 169-180).

(4) Santesson C. G., *Einige Versuche über die Wirkung des Coffeïns auf das Herz des Kaninchens* (*Skand. Arch. f. Physiol.*, 1902, XII, p. 259-297).

Expérience VIII.

28 juin 1906. — Lapin gr. 1300.

Liquide de Ringer-Locke et solution de caféine en R.-L. $\frac{N}{2328}$.

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
1	4 h. 8' soir	—	—	L'expérience commence. R.-L.
	» 12'	160	15	Fonctionne régulièrement.
2	» 12' 20"	—	—	Je fais circuler la caféine.
	» 13'	160	10	
	» 14'	148	1	Le cœur s'arrête immédiatement.
3	» 14' 48"	—	—	Je fais circuler R.-L. normal; au bout de 12" on a les premiers indices, très légers, de contractions.
	» 16'	60	4—2	*Pulsus alternans.*
	» 16' 10"	120	4	Régulier.
	» 17'	120	6	
	» 19'	140	10	
4	» 21' 33"	—	—	Je fais circuler la caféine.
	» 22' 35"	95	7—5	Contractions alternées, rapidement décroissantes. Arrêt du cœur.
	» 23' 45"	—	—	
5				Je fais circuler de nouveau du liquide normal, et le cœur commence à reprendre, mais très faiblement, au bout de 5'.

Expérience XXII.

20 juillet 1906. — Lapin gr. 1200.

Liquide de Ringer-Locke et solution de caféine en R.-L. $\frac{N}{970}$.

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
1	4 h. 45' soir	204	29	L'expérience commence.
	» 48'-49' 30"			
2	» 49' 30"	—	—	On fait circuler la solution de caféine.
	» 49' 45"	210	24	
	» 50'	210	29	Augmentation d'ampleur de très courte durée.
	. . . . .	. . .	. . .	. . . . .
3	» 56'	—	—	Je fais circuler du R.-L. normal.
	» 58'	210	29	
	» 59' 60"	210	19	
4	5 h. 1' 15"	—	—	On fait circuler de la caféine.
	» 1' 35"	140	18-13	*Pulsus alternans.*
	» 2' 5"	118	14	
	» 3'	118	16	Il s'établit une activité régulière jusqu'à 5 h. 5' 18".
5	» 5' 18"	—	—	Je fais circuler du R.-L. normal.
	» 6' 30"	122	22-17	Contractions alternées.
6	» 10' 10"	—	—	Je fais passer de la caféine.
	» 11' 5"	—	—	Arrêt du cœur. Après une pause de 27" on fait circuler le liquide normal.
7	» 11' 32"	—	—	Je fais passer du R.-L. Au bout de 16", on a un premier groupe de 4 systoles, auquel succèdent d'autres groupes à intervalles toujours plus courts, jusqu'à ce que l'activité devienne tout à fait régulière.
	» 17'	54	14	
8	» 19'	—	—	Je fais circuler de la caféine.
	» 19'-20'	32	10	Activité très irrégulière, pause même de 20".

EXPÉRIENCE XVI.

14 juillet 1906. — Lapin gr. 1000.

Liquide de RINGER-LOCKE et solution de théobromine en R.-L. $\frac{N}{1080}$.

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
1	4 h. 7' soir.	—	—	L'expérience commence; il circule du R.-L.
	» 9'	145	27	
2	» 9' 30''	—	—	On fait passer la solution de théobromine.
	» 10'	130	17	
	» 11'	60	10	
	» 11' 10''	—	—	Arrêt du cœur.
3	» 11' 35''	—	—	On fait passer du R.-L. normal.
	» 13'	85	10	Le cœur recommence à battre au bout de 25''.
	» 14'	140	23	
	» 15'	140	25	
4	» 15' 10''	—	—	Je fais passer la solution de théobromine.
	» 16'	140	19	A partir de ce moment, l'ampleur des pulsations va en augmentant jusqu'à atteindre un *maximum* de 27 mm. pendant la durée de quelques secondes, pour diminuer ensuite rapidement.
	» 17'	—	—	Arrêt du cœur.
5	» 17' 15''	—	—	Je fais passer du R.-L. normal.
	» 17' 50''	—	—	Les contractions recommencent.
	» 18'	155	10-13	*Pulsus alternans.*
	» 19'	155	10-13	A 4 h. 22', on fait circuler pour la 3e fois de la théobromine, qui, en 2', détermine l'arrêt du cœur, lequel recommence à battre quand on fait circuler de nouveau du liquide normal de R.-L.

EXPÉRIENCE XXVII.

7 août 1906. — Lapin gr. 1300.

Liquide de RINGER-LOCKE et solution de théobromine en R.-L. $\frac{N}{540}$.

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
1	3 h. 45 soir.	—	—	L'expérience commence; il circule de liquide de R.-L. normal.
	» 49′	164	22	
2	» 49′ 45″	—	—	On fait circuler la solution de théobromine.
	» 50′	144	17	
	» 50′ 30″	132	9	Ampleur rapidement décroissante jusqu'à 5 mm.
	» 51′	—	—	Pause de 12″.
	» 51′ 30″	84	2	
3	» 52′	—	—	On fait circuler du R.-L. normal.
	» 53′	92	16	
	« 54′	144	16-17	
4	» 54′ 30″	—	—	On fait circuler de la théobromine.
	» 55′	144	16	
	» 56′	102	4,5	
	» 57′	84	2	
	» 58′	80	1,5	
5	» 58′ 25″	—	—	On fait passer du R.-L. normal.
	» 59′ 25″	84	5	
	4 h.	84	7	
	» 1′	120	8	

Exp. XXVII (*suite*).

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
6	4 h. 3' soir.	—	—	Je fais circuler de la théobromine.
	» 4'	130	4,5	
	» 5'	—	1,5	Fréquence périodique irrégulière.
	» 6'	88	1	Fréquence régulière.
7	» 7'	—	—	Je fais passer du liquide R.-L. normal.
	» 8'	90	2,5	
	» 9'	100	4	

Un premier coup d'œil donné au résultat des expériences citées montre que la caféine et la théobromine, dissoutes dans le liquide nutritif, que nous avons reconnu comme étant apte à maintenir un fonctionnement normal dans le cœur isolé, exercent sur cet organe une action clairement déprimante. L'intensité de cette action varie suivant la concentration employée, comme on le voit par les expériences plus nombreuses rapportées dans le travail original. Des observations plus détaillées, sur le rapport entre l'intensité d'action et la concentration, formeront le sujet d'une prochaine note.

Il reste maintenant à expliquer la diversité entre mes observations et celles des auteurs précédents, qui tous — à part une différence de forme et de degré — ont reconnu que la caféine possède une action excitante sur le cœur; et, en en recherchant la raison dans les différences de méthode, j'ai commencé par voir si le fait d'avoir employé la base purinique même, au lieu de ses sels, comme quelques auteurs l'avaient fait, pouvait justifier le résultat de mes expériences. Mais, en ayant répété quelques-unes avec des solutions de citrate de caféine (de Schuchardt), j'ai vu qu'elles se comportent d'une manière identique.

Une différence plus essentielle, au contraire, consiste en ce que j'administrais le poison dissous dans du liquide de R.-L., tandis

que les autres observateurs — Hedbom lui-même, qui étudia le cœur isolé — le dissolvaient dans du sang plus ou moins dilué. Pensant que la cause de l'étrange désaccord pouvait résider dans la présence du sang, ou plutôt dans une action de celui-ci sur la base purinique, j'ai essayé de faire circuler, à travers le cœur, de la caféine et de la théobromine dissoutes dans du sang de l'animal même, dilué dans du liquide de R.-L. Le résultat fut que les deux substances, dissoutes dans du sang, exercèrent une action fortement excitante, en augmentant notablement le travail accompli par le cœur. Je rapporte ici une seule expérience, qui permet de comparer l'action que des administrations répétées, soit de caféine dissoute dans du sang, soit de caféine en R.-L., eurent sur le même cœur.

Expérience XXXI.

14 décembre 1906. — Lapin gr. 1400.

Liquide de Ringer-Locke. Sang défibriné de l'animal même, dilué dans du liquide de R.-L. à $\frac{1}{5}$. Caféine en R.-L. $\frac{n}{1746}$. Caféine dans du sang dilué $\frac{n}{1746}$. Température 37°,5.

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
1	4 h. 40' soir.	—	—	L'expérience commence: il circule du liquide de R.-L. normal; activité régulière du cœur pendant 10'.
	» 50'	144	7	
2	» 50' 30"	—	—	Je fais passer de la caféine, dissoute dans du sang.
	» 51' 30"	148	14	
	» 52'	146	20	
	» 53'	146	22	
	» 54'	140	17	

Exp. XXXI (*suite*).

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
3	4 h. 55' soir.	—	—	Je fais passer du liquide de R.-L. normal.
	» 58'	118	5	
	5 h. 3'	132	7	
	» 3' 40"	132	7	
4	» 4' 40"	—	—	
	» 5'	132	14	Je fais passer de la caféine, dissoute dans du sang.
	» 7'	132	15	
	» 9'	132	14	
5	» 9' 30"	—	—	
	» 11'	120	10	Je fais circuler du liquide de R.-L. normal.
	» 13'	108	7	
6	» 14'	—	—	
	» 15'	112	11	Je fais passer de la caféine, dissoute dans du sang.
	» 16'	136	14	
	» 17'	102 138	15	A périodes alternées des fréquences de 102 et 138 respectivement.
	» 20'	102	13	
7	» 22' 30"	—	—	Je fais passer du R.-L. normal.
	» 25' 30"	82	5	
	» 28'	92	5	
8	» 29'	—	—	Je fais passer de la caféine, dissoute dans du sang.
	» 30'	100	9	
	» 31'	100	10	Régime constant pendant 8'.
9	» 39'	—	—	Je fais circuler la solution de caféine en liquide de R.-L.
	» 42'	84	5	
	. . . . .	. . . .	. . . .	. . . . .

Exp. XXXI (*suite*).

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
	5 h. 51' soir.	80	8,5	Il circule du R.-L. normal.
10	» 53'	—	—	Je fais passer la solution de caféine en R.-L.
	» 55'	46	5	
	» 57'	40	3	
	» 57' 20''	—	—	Arrêt du cœur.
11	» 58'	—	—	Je fais circuler de la caféine, dissoute dans du sang.
	» 59'	16	1,5	
	6 h. 2'	44	5	
	» 4'			L'expérience finit.

De cette expérience ressort très clairement l'action excitante de la caféine, quand elle est portée dans la circulation par un véhicule contenant du sang défibriné; action antagoniste à celle qu'elle manifeste quand elle circule dans le système coronaire dissoute dans le liquide nutritif artificiel. Cette diversité pourrait dépendre de l'influence bienfaisante exercée sur la fonction cardiaque par le sang même, qui, bien que dilué, mettrait le cœur dans des conditions plus semblables aux conditions physiologiques, grâce à ses propriétés physiques et chimiques (viscosité, substances protéiques du sérum, etc.). Mais des expériences instituées dans ce but m'ont convaincu que, si l'adjonction de sang au liquide de Ringer-Locke améliore sensiblement ses qualités nutritives et augmente le travail accompli par le cœur, la présence du sang ne suffirait aucunement pour expliquer, à elle seule, l'action excitante énergique exercée par l'alcaloïde dans ces conditions.

En présence du sang, les bases puriniques en question subissent donc, très probablement, une modification chimique, en vertu de laquelle, de substances déprimantes, elles sont transformées en substances excitantes de la fonction cardiaque.

Pour ce qui concerne la nature de cette modification, après avoir

examiné diverses hypothèses, je me suis arrêté à celle-ci: que, en présence du sang, la base xanthinique aurait subi des processus d'oxydation ou de réduction, capables d'en modifier l'activité physiologique.

On sait que c'est à Tafel et à Baillie que nous devons une méthode de réduction électrolytique permettant d'obtenir de bons résultats dans plusieurs cas, dans lesquels les autres moyens de réduction sont insuffisants.

Avec cette méthode, sur la description de laquelle je ne m'étendrai pas ici, mais qui a été largement exposée par Tafel lui-même, on est arrivé à posséder de nombreux produits de réduction des composés de la série purinique, dans lesquels l'oxygène en position 6 du noyau purinique est remplacé par l'hydrogène. Parmi ces substances, désignées par Tafel sous le nom d'hydropurines, celles qui dérivent de la réduction de caféine et de théobromine sont intéressantes pour mon cas.

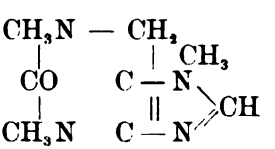
La première fut obtenue par Tafel et Baillie (1) et appelée désoxycaféine; la seconde fut décrite également par Tafel (2) sous le nom de désoxythéobromine.

La réaction suivant laquelle on a ces corps est très simple:

$$\underbrace{C_8H_{10}N_4O_2}_{\text{Caféine}} + H_4 = \underbrace{C_8H_{12}N_4O}_{\text{Désoxycaféine}} + H_2O$$

$$\underbrace{C_7H_8N_4O_2}_{\text{Théobromine}} + H_4 = \underbrace{C_7H_{10}N_4O}_{\text{Désoxythéobromine}} + H_2O$$

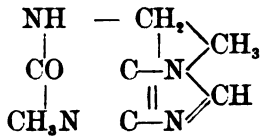
La formule de constitution a été également déterminée par le même auteur, pour la première, comme: 1, 3, 7 triméthyl-2 oxy -1,6 di-hydropurine (Tafel et Baillie).



(1) Tafel I. et Baillie Th., *Ueber Desoxycoffeïn* (*Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, 1899, XXXII, p. 3206-3220).

(2) Tafel I., *Ueber Desoxytheobromin* (*Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.*, 1899, XXXII, p. 3194-3206).

et, pour la seconde, comme: 3, 7 diméthyl-2 oxy-1,7 di-hydropurine.



Dans le but de déterminer si le sang peut avoir une action réduisante sur les xanthines méthylées et si cette réduction est capable d'expliquer leur diverse action en liquide de R.-L. et dans le sang, j'ai voulu expérimenter l'action de la désoxycaféine et de la désoxythéobromine sur le cœur isolé.

Je rapporte une seule des expériences exécutées dans ce but, dans lesquelles l'action de la base réduite peut être comparée avec celle de la base non réduite, sur le même cœur.

Expérience XLIII.

19 juin 1907. — Chat gr. 2600.

Liquide de Ringer-Locke, solution de caféine, et solution de désoxycaféine en R.-L. $\frac{N}{2240}$.

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
1	4 h. 41' soir.			L'expérience commence; il circule du liquide de R.-L. Fonctionnement régulier.
	» 42' 30"	136	15	
2	» 43'	—	—	Je fais passer la solution de désoxycaféine.
	» 43' 30"	136	19	
	» 45'	130	18,5	
3	» 45' 45"	—	—	Je fais passer la solution de caféine.
	» 46'	96	12,5	
	» 47'	96	12,5	
	» 49'	90	9,5	

Exp. XLIII (*suite*).

Numéro de l'observation	Tempe	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
4	4 h. 49' 15" soir.	—	—	Je fais circuler de la désoxycaféine.
	» 50' 15"	90	11	
	» 51'	96	14	
	» 52'	120	16	
	» 54'	136	16,5	
5	» 55'	—	—	Je fais passer du liquide de R.-L.
	» 57'	102	12	
6	» 57' 10"	—	—	Je fais circuler la solution de caféine.
	» 58'	90	9	
	5 h. 2 4"	. . .	9-6-4	Fonctionnement très irrégulier comme fréquence et comme hauteur des contractions.

Des expériences susdites résulte le fait, digne de remarque, que la désoxycaféine et la désoxythéobromine, dissoutes dans du liquide de R.-L., ont, sur le cœur, une action excitante prononcée.

En coordonnant les faits observés jusqu'à présent, on peut donc affirmer:

a) *que la caféine et la théobromine, dissoutes dans du liquide de R.-L., ont une action déprimante sur le cœur;*

b) *que ces substances, en présence de sang défibriné (artérialisé), ont une action excitante sur le cœur;*

c) *que leurs produits de réduction électrolytique, dissous dans du liquide de R.-L., ont une action excitante sur le cœur;*

c'est-à-dire que les deux bases puriniques en question prennent, en présence de sang, des propriétés physiologiques semblables à celles des hydropurines correspondantes.

Maintenant, m'abstenant, par brièveté, de rapporter *in extenso* les autres expériences faites avec de la désoxycaféine et de la

désoxythéobromine en liquide de R.-L., je rapporte seulement le résultat d'une des expériences récapitulatives, dans lesquelles, pour mieux pouvoir les comparer entre elles, j'ai fait agir successivement, sur le même cœur, le liquide de R.-L., le sang dilué, et la base purinique réduite et non réduite en présence de sang, et en liquide de R.-L. simple.

Expérience XLVI.

20 juin 1907. — Lapin gr. 1200.

Liquide de Ringer-Locke. Sang dilué en R.-L. 5 3,3 %. Solution de caféine $\frac{N}{1150}$ en liquide de R.-L.; id. id. dans du sang dilué. Solution de désoxycaféine $\frac{N}{1150}$ en liquide de R.-L.: id. id. dans du sang dilué. Température dans la chambre de l'appareil, 37°,5; dans la canule, 37°.

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
1	4 h. 44' soir.	—	—	L'expérience commence. Il circule du R.-L. normal. Fréquence constante, ampleur uniformément décroissante.
	» 47' 30"	210	10	
2	» 47' 50"	—	—	
	» 48' 20"	230	12	Je fais circuler une solution de désoxycaféine en R.-L.
	» 48' 50"	230	18	
3	» 50' 30"	—	—	La désoxycaféine dans du sang commence à passer.
	» 52'	248	18	
	» 54'	270	22	
4	» 55'	—	—	Je fais passer de la caféine en R.-L.
	» 55' 40"	270	17	
	» 57'	240	9	

Exp. XLVI (*suite*).

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
	4 h. 58' 30'' soir.	—	—	La caféine dans du sang commence à passer.
	» 59'	252	16	
5	» 59' 30''	252	18	
	5. h.	270	15	
	» 1'	270	12	
	» 1' 30''	—	—	On fait passer de la désoxycaféine dans du sang.
	» 3'	270	12	
6	» 4' 30''	230	10	
	» 5'	230	10	
	» 5' 30''	—	—	Je fais passer de la caféine dans du sang.
7	» 6' 30''	230	10	
	» 7'	230	10	
	» 7' 15''	—	—	Je fais passer de la désoxycaféine dans du sang.
8	» 8'	230	10	
	» 10'	230	10	
	» 10' 40''	—	—	Je fais passer du sang dilué.
	» 11' 30''	230	6,5	
9	» 13' 30''	212	5	
	» 14' 30''	208	4	
	» 14' 30''	—	—	Je fais passer de la désoxycaféine dans du sang.
10	» 17'	225	8	
	» 18'	225	9	

Exp. XLVI (*suite*).

Numéro de l'observation	Temps	Fréquence des systoles par m'	Ampleur des pulsations en mm.	Commentaires
11	5 h. 18' 10" soir.	—	—	Je fais passer la caféine dans du sang.
	» 19'	225	9	
	» 21'	225	8	
12	» 21'	—	—	Je fais passer la désoxycaféine dans du sang.
	» 22'	225	8	
	» 23'	225	8	

Le but principal de ces dernières expériences était de voir si la caféine et la désoxycaféine, en présence de sang, ont toutes deux la même action sur le cœur; du compte rendu des expériences il résulte qu'il en est précisément ainsi.

Cette égalité dans l'action physiologique de la substance réduite et dans celle de la substance non réduite, quand elles se trouvent en présence de sang — égalité qui ressort également des tracés rapportés dans le travail original — me fait regarder comme très légitime l'hypothèse que le sang ait la faculté de réduire la base purinique en l'hydropurine correspondante. Nous ne possédons pas encore la preuve directe de ce fait — car on ne pourrait l'avoir que s'il était chimiquement démontré que la caféine, en présence de sang, s'est transformée en désoxycaféine, et de même pour les autres xanthines méthylées — mais, autant que l'expérience physiologique puisse nous éclairer, il me semble que les faits observés parlent dans ce sens.

Sans vouloir trop insister sur la nature des processus qui ont lieu dans le sang (et il faut observer que le sang manifeste cette action en concentrations très faibles), je résumerai brièvement les conclusions sûres auxquelles conduisent les expériences rapportées.

CONCLUSIONS.

En distinguant les conclusions de caractère général des conclusions de caractère spécial, voici ce qu'on peut dire:

A. Le sang d'animaux homothermes a le pouvir de transformer l'action physiologique de quelques substances, de telle sorte que, des substances, qui, par elles-mêmes, ont une action déprimante sur des systèmes organiques déterminés, acquièrent une action excitante marquée quand elles se trouvent placées en présence de sang.

B. 1. La caféine et la théobromine abaissent l'activité fonctionnelle du cœur isolé de mammifère, jusqu'à en provoquer l'arrêt, quand elles sont en concentration suffisante.

2. Les mêmes bases puriniques exercent une action excitante sur le cœur isolé, quand elles sont en présence de sang, même très dilué (2,5 $^0/_0$).

3. La désoxycaféine et la désoxythéobromine ont une action excitante sur le cœur isolé, alors même qu'elles sont simplement dissoutes en liquide de Ringer-Locke.

Un angiographe bitemporal avec annexion de sphygmomètre (1)

par le Prof. **M. L. PATRIZI.**

(Institut de Physiologie de l'Université de Modène).

L'examen de la circulation de la tête, chez l'homme, comparativement à celle d'une autre partie périphérique, ou bien sous l'influence d'activité mentale, ou bien encore en rapport avec diverses fonctions simultanées, n'a pu être institué, comme on le sait, que dans les cas de brêche crânienne, lesquels sont aussi célèbres que rares, et, dans cette rareté, ne sont même pas toujours adaptés pour certaines recherches spéciales, à cause de la personnalité le plus souvent humble et bornée des sujets.

Dans le but d'élargir un peu ce champ expérimental si restreint et de pouvoir disposer de sujets d'observation de toute classe et en pleine intégrité anatomo-physiologique, je proposai et adoptai, il y a quelques années, un *pléthysmographe auriculaire* dont j'ai donné le dessin dans ces Archives (2); je ne crois donc pas opportun de le reproduire ici. Avec le même matériel et par le même fabricant que pour la confection du *gant volumétrique*, je fis faire une espèce de valve elliptique, traversée à un des foyers par le petit tube de verre qui la faisait communiquer avec le tambour écrivant. Sur le bord un peu aplati de cette conque courait un bourrelet de simple mastic de vitrier, afin de faciliter son adhésion aux contours du pavillon de l'oreille, avec l'aide d'un ruban entourant le front et la nuque.

Grâce à cette méthode élémentaire et rapide on obtenait d'assez

(1) *Rivista di Psicologia applicata*, ann. IV, n. 3, 1908.

(2) PATRIZI et BELLENTANI, *Le réflexe du clignement et les phases de la pulsation* (*Arch. it. de Biol.*, t. XLI, fasc. 2, 1904).

bons tracés des variations volumétriques de l'oreille externe, lesquelles, naturellement, gagnaient comme ampleur et comme clarté quand on totalisait les pulsations de deux pavillons, en conjuguant le pléthysmographe de droite et celui de gauche et en les unissant, au moyen d'un double tube en Y, à l'unique tambour écrivant.

Pour quelques-unes de mes recherches particulières et pour d'autres éventualités expérimentales faciles à prévoir, j'eus besoin ou je prévis la nécessité de faire une véritable recherche sphygmographique directement sur un rameau artériel de la tête, au lieu de pratiquer la pléthysmographie auriculaire ou céphalique, et en outre de graduer, de l'externe, la pression sanguine locale. Dans cette intention j'ai suggéré à Mr Cappelli-Bordini, mécanicien à Modène, l'exécution d'un appareil que j'appelle *angiographe bitemporal avec sphygmomètre annexé*, dont je publie aujourd'hui une description succincte, me réservant de faire connaître dans une autre *Note* les questions étudiées par moi ou par quelques élèves du Laboratoire au moyen de cet appareil.

Le choix de la région temporale pour y appliquer le nouvel appareil sphygmographique fera immédiatement venir à l'esprit de quelqu'un ce que j'ai pensé moi-même, à savoir: qu'il existe depuis longtemps un sphygmomanomètre, celui de von Basch, applicable précisément à l'artère temporale, très connu et très répandu, aussi bien parmi les biologistes que parmi les médecins. Je ne refais pas l'histoire archi-connue des critiques soulevées contre l'instrument manométrique de Basch, surtout de celles qui concernent les valeurs de la pression déterminables avec cet instrument, d'autant plus que quelques-unes d'entre elles pourraient s'appliquer également à mon appareil, si j'essayais de l'employer ou de le conseiller pour autre chose que pour des recherches comparatives ou pour des résultats approximatifs et pratiques. Qu'il me soit permis, cependant, de dire qu'il suffit de s'être servi une seule fois du sphygmomanomètre de von Basch pour savoir combien il est difficile de surveiller, sur le cadran, les ampleurs variables des oscillations correspondant à la diverse intensité des pulsations et de fixer rigoureusement l'instant de la disparition totale du pouls sous la pression du petit ballon de gomme. Cette incertitude engage souvent l'observateur à recourir à un autre sens, outre celui de la vue, c'est-à-dire à tâter l'artère avec le bout du doigt au-dessus de l'appareil, dans le but de percevoir l'instant où le heurt sphygmique s'efface tout à fait et de lire en même temps le chiffre manométrique. Mais l'avantage, comme précision, n'est pas grand, car, sur la limite de la disposition du battement, il devient

progressivement plus difficile de saisir exactement le zéro de la pulsation, et le pouls capillaire des doigts explorants se confond avec celui de la tempe explorée, de sorte que l'instrument de von Basch n'a pas l'avantage de donner des indications automatiques et encore moins autographiques; de plus il ne peut pas fonctionner sans être soutenu par l'expérimentateur, c'est-à-dire sans que, à la gêne produite par l'appareil, vienne s'ajouter celle qu'entraîne le contact des mains d'une autre personne sur le territoire circulatoire examiné, et l'on peut s'imaginer au prix de quel trouble pour les états psychologiques, qui, précisément, peuvent former l'objet des expériences, en connexion avec la circulation céphalique.

Le sphygmomanomètre temporal qui est l'objet de cette Note, répondant à l'exigence de l'indication autographique et construit de manière à ne pas être tenu en place par les manœuvres de l'observateur, mais à seconder aussi les mouvements de la tête du sujet observé, est peut-être exempt des défauts qui viennent d'être relevés.

J'expose d'abord comment il remplit les fonctions de simple sphygmographe.

Il est inutile d'expliquer qu'il pourrait aussi agir unilatéralement comme simple sphygmographe (1); mais, quand la donnée de la pression n'est pas le thème de la recherche, il vaut mieux s'en tenir au modèle complet bitemporal, parce que la sensibilité sphygmographique de l'instrument est presque doublée par l'addition des pulsations simultanées dans les deux parties symétriques, et qu'il en résulte un notable avantage au point de vue de la dimension et des détails des tracés.

Deux tambours transmetteurs, munis d'une mince toile élastique, sont en contact, par leurs boutons d'alluminium, avec les artères temporales, à peu de distance de leurs origines superficielles, et, plus précisément, à un centimètre en dedans et en haut du bord supérieur du tragus. Ils sont tenus en place par un étrier métallique, capitonné d'étoffe, à cheval sur la tête, et par une jugulaire qui se boucle sous le menton (fig. 1). Ce premier moyen de contention empêche principalement le déplacement des petits tambours, du bas en haut et *vice-versa*; pour empêcher les déplacements latéraux, moins faciles, on peut tendre sur le front un ruban

(1) Dans ce cas on doit choisir le côté gauche, où, le plus souvent, le pouls, de même que la pression, est, dans la plupart des cas, un peu plus accentué (Cfr. VIERORDT, *Daten und Tabellen*, p. 157).

qui irait s'enfiler dans les anses placées aux côtés de l'étrier métallique et se nouer contre l'occiput. Chaque tambour est soutenu par un petit pont de laiton, dont le pied supérieur se visse à l'extrémité de l'étrier adhérant aux pariétaux, et dont le pied inférieur

Fig. 1. — Mode d'application de l'*angiographe bitemporal avec sphygmomètre annexé* (PATRIZI).

pose sur l'aire massétérique et porte l'anneau où court le cordon de cuir que l'on doit serrer sous la mâchoire. Une vis, rapprochant ou écartant les spires d'un ressort qui entoure la tige du tambour, rapproche ou éloigne le bouton explorateur des artères temporales, le presse sur celles-ci avec plus ou moins d'insistance.

Voici maintenant comment l'angiographe temporal peut fonctionner comme sphygmomanométrographe, c'est-à-dire comme indicateur graphique de la pression externe qui est nécessaire pour supprimer le pouls de l'artère indiquée. Dans ce cas l'appareil n'est plus bilatéral, mais une moitié seulement agit, à droite ou à gauche.

Par brièveté, et pour plus de clarté, je me reporte au dessin schématique de la *figure 2*. On emploie l'habituel tambour trans-

metteur, avec son bouton, lequel peut être transféré, le long de ce qu'on appelle le plan frontal, dans l'espace entre le sommet du pont de soutien et la tempe du sujet; la variante consiste dans le niveau un peu plus élevé où le tambour court dans le pont, et cela parce que le même arc sert d'armature, non seulement au *sphymographe,* mais encore au *sphygmomètre.*

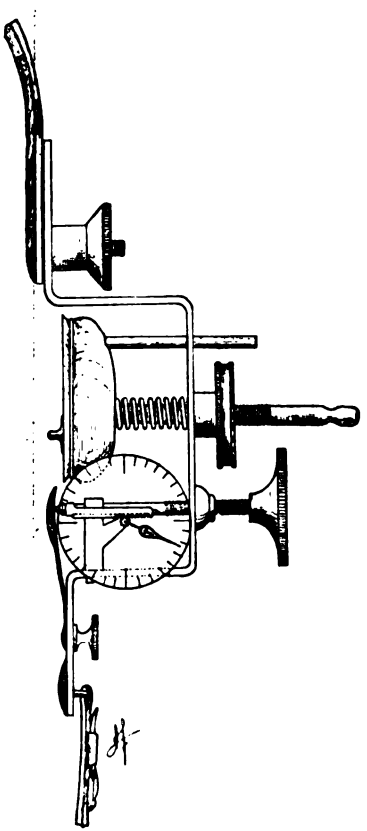


Fig. 2. — Schéma du sphygmomètre annexé à l'angiographe temporal, quand il fonctionne unilatéralement.

Il s'agit à peu près d'un sphygmomètre à cadran comme celui du Dr Bloch, adapté à l'artère temporale, mais rendu indépendant des mains de l'observateur et pourvu d'un enregistrement autographique. Il est essentiellement constitué par une petite tige mobile en direction horizontale, pour qu'elle aille presser contre l'artère, et par un index qui multiplie et transforme, sur un cadran circulaire, les moindres déplacements rectilignes. Ici la petite tige est remplacée par une vis à pas très fin, qui, procédant du dehors au dedans, porte avec elle une règle dentelée, laquelle sort d'une gaine fixe et s'engrène avec le petit rouleau porteur de l'index du cadran; mais la pointe de la vis ne va pas écraser directement le tronc de l'artère temporale; la pression, au contraire, est exercée par une petite spatule qui a un ressort pour tige et qui peut être portée précisément en proximité du bouton du petit tambour et être poussée par la vis pour comprimer une portion de l'artère, immédiatement au-dessous de celle qui est en contact avec le sphygmographe. Si le bouton du tambour transmetteur tombe, comme il a été dit, en proximité du bord supérieur du tragus, où, à l'œil nu, on voit encore battre le vaisseau, la surface de pression de la spatule correspond exactement à l'endroit où l'artère temporale, sortant des tissus profonds, franchit

le pont zygomatique; de cette manière l'artère est pressée contre la paroi osseuse résistante, et le doute est éliminé que la spatule puisse s'enfoncer dans une partie molle et rendre illusoire la compression.

Si, dans le cas où il faudrait imprimer un grand nombre de tours à la vis sphygmométrique, l'expérimentateur soupçonne que celle-ci puisse trouver un point d'appui dans l'arcade zygomatique, de manière à soulever tout le système de la surface artérielle, il n'a qu'à recourir à l'autre vis en rapport avec la tige du petit tambour, à rapprocher le bouton explorateur du vaisseau sanguin et à ramener la chambre d'air à la même tension qu'auparavant, ce qui pourra être démontré par le niveau de la plume dans le tambour récepteur.

Les tracés de la fig. 3, réduits de moitié, montrent comment se

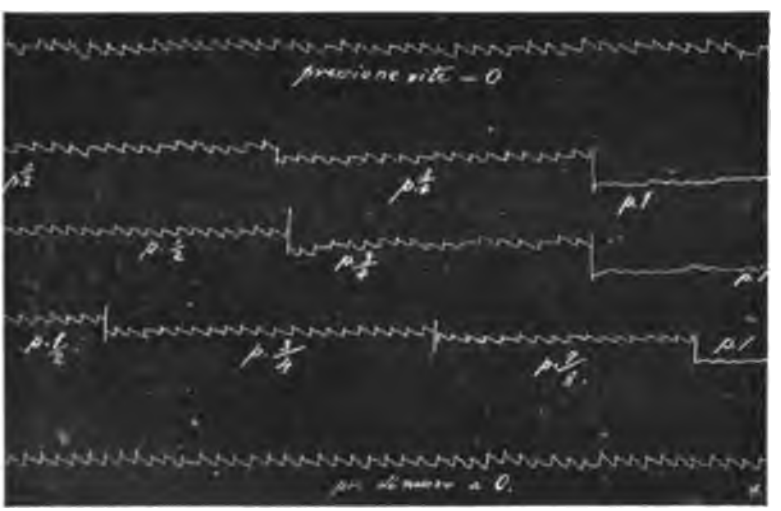


Fig. 3. — Tracés (réduits de moitié) recueillis avec l'angiographe bitemporal de Patrizi, et leurs modifications sous les diverses pressions du sphygmomètre annexé.

manifeste le pouls de l'artère temporale (chez le jeune garçon O. P., âgé de 16 ans; appareil appliqué seulement à gauche), quand la pression de la vis sphygmométrique est à zéro *(première ligne de la fig. 3)*; comment il va en se modifiant par suite de l'augmentation de pression, marquée par les chiffres écrits sous chaque tracé, chiffres qui indiquent les fractions de circonférence par-

courues par l'index sur le cadran (1), jusqu'à arriver (= 1) à un tour complet; après quoi les pulsations sont devenues aplaties, presque jusqu'à leur disparition totale. En tournant la vis sphygmométrique en sens inverse (par la force de sa tige à ressort la spatule accompagne la vis dans son mouvement régressif) et en revenant à zéro-pression, la courbe sphygmique reprend la grandeur et l'aspect *(dernière ligne de la figure 3)* qu'elle avait au commencement de l'expérience. J'espère prouver, dans de prochains travaux, l'utilité de l'emploi de l'*angiographe bitemporal avec sphygmographe annexé* dans les examens cliniques aussi bien que dans les recherches de psychologie expérimentale.

Sur l'action protectrice du vague contre l'augmentation de la température interne (2)

par le Dr **G. A. PARI**, Libre-Docent.

(Institut de Physiologie et de Pathologie spéciale médicale démonstrative de l'Université de Padoue).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

Chez les animaux à température constante, le vague exerce-t-il une action destinée à empêcher ou à limiter une augmentation de température interne qui menace de se produire? C'est là une question qui n'a pas encore été étudiée. Elle se présenta à mon esprit comme conséquence des résultats obtenus dans le Laboratoire de Physiologie de Padoue par quelques Collègues, qui, sur le conseil du Prof. A. Stefani, y avaient étudié l'action du vague

(1) Avec notre vis sphygmométrique, en exerçant la pression sur le globe élastique du sphygmomanomètre de von Basch, ou de beaucoup d'autres manières, ces chiffres peuvent être traduits en valeurs manométriques absolues.

(2) *Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, n. 141, ann. 1907.

sur l'échange matériel des animaux hétérothermes (grenouilles). Chez ces animaux, le vague, aux hautes températures, modère l'intensité de l'échange (production de CO_2, transformation du glycogène hépatique) (1).

Si l'action qui vient d'être indiquée existe aussi chez les animaux homéothermes, le vague, réfrénant l'intensité de l'échange et, par conséquent, la production de la chaleur chez un animal menacé par l'hyperthermie, devrait déterminer, chez celui-ci, une diminution de la température interne, comparativement à un animal privé de cette régulation.

En étudiant le problème qui vient d'être énoncé, je me suis occupé aussi d'autres questions qui s'y rattachent. Parmi celles-ci, une me semble spécialement importante, à savoir, si, lorsqu'il s'est déjà produit une augmentation de la température interne de l'organisme, le vague en limite les effets nuisibles sur les organes et sur les fonctions. Et, ici, nous possédons des observations excellentes (Stefani (2), Cyon (3), Athanasiu et Carvalho (4), Deganello (5)) sur l'action protectrice que le vague exerce sur le cœur; mais on n'a pas encore établi si le vague permet de vivre à des températures supérieures à celles qui, sans lui, détermineraient la mort; et, cette action étant admise, on ne sait pas quelles en sont les limites, quelle en est l'importance.

Comme animaux d'expérience, j'ai choisi les lapins, parce qu'ils sont très adaptés pour ces recherches et parce que les oscillations de leur grosseur ne sont pas de nature à rendre les comparaisons très difficiles. Chaque expérience était faite sur deux animaux de grosseur exactement ou approximativement égale.

---

(1) STEFANI A., *Rane vagotomizzate. Osservazioni sulla glicogenesi, sulla respirazione interna, sul ritmo respiratorio e sulla degenerazione del cuore* (*VI Congrès intern. des physiologistes*, Bruxelles, 1904).

(2) STEFANI A., *Dell'azione della temperatura sui centri bulbari del cuore e dei vasi* (*Atti del R. Ist. Veneto*, t. VI, serie 7, 1895, p. 875-891. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXIV, p. 424). Voir aussi: *Intorno all'azione protettrice dei vaghi sul cuore* (*Ibid.*, t VI, serie VII, 1895, p. 352-355. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXIII, p. 175).

(3) CYON, *Ueber den Einfluss der Temperaturaenderungen auf die centralen Enden der Herznerven* (*Pflüger's Archiv*, Bd. VIII, 1873).

(4) ATHANASIU et CARVALHO, *Dictionnaire de Physiologie de Ch. Richet, Chaleur*, Chap. 3, t. III, Paris, Alcan, 1898.

(5) DEGANELLO U , *Azione della temperatura sul centro bulbare inibitore del cuore e sul centro bulbare vasocostrittore* (*Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche*, 1899, n 82. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXXIII, p. 186).

Pour obtenir l'augmentation de la température interne, on les mettait dans un thermostat à double paroi contenant de l'eau, dont on variait la température suivant les besoins de l'expérience.

Le plus souvent, un des deux lapins avait les vagues intègres, l'autre les vagues sectionnés. Parfois la section des vagues d'un lapin était pratiquée des deux côtés, parfois non, comme je le dirai plus loin; et elle était toujours faite au-dessous du point d'origine du nerf laryngien supérieur. Le lapin auquel on ne sectionnait pas les vagues était également soumis à une opération: après l'avoir fixé dans un appareil de contention, je faisais une section de la peau, égale à celle qui est nécessaire pour la vagotomie, je débridais le connectif et je sectionnais les aponévroses du cou; parfois aussi j'isolais les vagues, puis je suturais.

J'ai toujours employé des lapins aussitôt après la vagotomie, et, par conséquent, abstraction faite de l'absence de l'action du vague, ils se trouvaient en bonnes conditions de santé.

Comment pouvait-on élever la température interne et empêcher en même temps toute dispersion de la chaleur, de manière que les variations de la température interne dussent être attribuées seulement à la production de chaleur et que le degré de la température interne pût être pris comme mesure de cette production?

Je crois avoir atteint ce but de la manière suivante. Le thermostat était toujours tenu, dans les limites de la possibilité expérimentale, à une température égale à la température interne des animaux. On empêchait ainsi la dispersion de la chaleur par irradiation. De plus, l'air, dans le thermostat, était maintenu saturé de vapeur aqueuse, et, ainsi, la dispersion de la chaleur au moyen de l'évaporation aqueuse, soit dans les poumons, soit sur la peau, devait être complètement éliminée. La dispersion de chaleur par irradiation et par évaporation étant supprimée, la température interne devait être en rapport seulement avec la production de la chaleur.

Les expériences ainsi préparées donnaient-elles des résultats sûrs? Je crois que oui; mais, je dois le déclarer, j'ai trouvé la préparation logique de ces expériences pleine de difficultés; je ne m'étonnerais donc pas de me voir signaler quelques nouvelles causes d'erreur qui m'auraient échappé. Pour le détail des particularités de la technique, je renvoie au travail original.

\- - -

Les résultats obtenus furent assez nets, mais ils ne conduisent pas à une conclusion simple et unique, c'est pourquoi il faut prêter

attention à plusieurs choses en les exposant. Les expériences exécutées furent au nombre de 19 (sur 19 couples d'animaux), opportunément variées, de manière à résoudre les différents problèmes spéciaux, sans perdre de vue la question fondamentale.

Je ferai observer avant tout que les variations de la température interne obtenues avec la vagotomie et actions semblables ne sont jamais de beaucoup de degrés, mais de quelques-uns seulement, ou même de fractions de degré. Peut-on attribuer de l'importance à des variations si légères, alors que, même sans aucune action expérimentale, on peut avoir des variations de température d'ampleur égale? Je crois qu'on peut et qu'on doit leur donner de l'importance, pour plusieurs raisons, dont je rapporterai les principales. Avant tout, les variations que je vais décrire n'ont pas été observées dans quelques expériences isolées, mais elles ont été constantes dans la série des expériences. Conséquemment, si elles ne sont pas très larges, cela signifie seulement que les facteurs étudiés ont le pouvoir de modifier la température dans des limites restreintes, mais cela ne veut pas dire que leur action soit douteuse. Et cette action, même en étant limitée, reste également importante pour la physiopathologie, parce que, quand l'équilibre thermique est déjà mis en péril par une augmentation de la température interne, une variation de quelques degrés peut devenir une question de vie ou de mort.

Ensuite, l'expérience m'a démontré que, si l'on ne peut donner de l'importance à des variations légères qui se produisent, au cours d'une expérience, dans la température interne d'un animal, quand on en étudie un seul, ces variations acquièrent, au contraire, une signification de beaucoup plus importante quand elles sont prises de la comparaison de cet animal avec un autre animal semblable, tenu dans des conditions parfaitement égales à celles du premier, à l'exception de celle-là seulement dont on étudie l'action. En effet, le parallélisme des modifications de la température interne par l'action d'agents physiques, chez les lapins normaux, se maintient généralement et peut même être surprenant. Par exemple, dans une expérience du 29 novembre 1906, en faisant varier, même de deux degrés, la température interne, le parallélisme entre les deux lapins se maintint presque parfait, présentant des oscillations *maximum* de 0,2, parfois dans un sens, parfois dans l'autre.

Le premier fait qui frappa mon attention, fut que, chez un lapin vagotomisé, la température interne descend constamment. La descente peut n'être que de quelques dixièmes de degré et elle

peut dépasser trois degrés. La descente est réellement due à la section des vagues : en effet, chez le lapin tenu comme comparaison, je n'ai jamais observé une descente égale à celle du lapin vagotomisé, et, chez lui, la suture détermina même parfois une augmentation de quelques dixièmes de degré. Cette diminution de la température interne chez les animaux vagotomisés peut durer jusqu'à 2-3 heures.

Exemple : *2 décembre 1907.*

Lapin A, temp. 38°,3 ; lapin B, temp. 38°,1.

11 h. 15′ du matin.	A, vagotomie bilatérale;	B, section au cou et suture.
11 h. 38′ „	A, temp. 35°,6 ;	B, 37°,1.
Midi	A, temp. 35° ;	B, 37°,1.
1 h. 10′ après midi.	A, temp. 37° ;	B, 37°,7.

La vagotomie unilatérale détermina aussi une descente de la température. Dans ce cas, cependant, elle n'atteignit jamais les diminutions *maximum* obtenues avec la vagotomie bilatérale.

Une seconde vagotomie unilatérale exécutée quelque temps après la première, de l'autre côté, détermine une très légère diminution ultérieure de température, ou bien n'en détermine pas du tout.

Dans l'état actuel des choses, je ne saurais me prononcer d'une manière certaine sur la signification de cette diminution de température. J'incline cependant à penser qu'elle est due à une augmentation de dispersion, et non à des modifications dans la production de la chaleur, parce que la diminution est très rapide et peut déjà être observée au bout de quelques minutes, et parce que, chez les animaux tenus à la température du milieu, elle va ensuite en augmentant pendant quelque temps, tandis que, chez les animaux mis dans le thermostat, elle s'arrête au degré atteint auparavant.

Mais la diminution de la température que l'on observe chez l'animal vagotomisé, quand la température interne est normale ou bien quand (dans le thermostat) elle est légèrement augmentée, disparaît dès que la température interne atteint les degrés les plus élevés. La température s'élève alors plus rapidement chez l'animal vagotomisé que chez l'animal de contrôle, atteignant, puis dépassant la température de celui-ci. Douze de mes expériences furent faites de manière à pouvoir y étudier le mode de se comporter de la température à ce point de vue. Dans neuf, l'hyperthermie fut net-

tement plus forte chez le lapin vagotomisé; dans une, elle fut égale; dans une elle fut moindre; dans une j'eus des résultats incertains. Je connais les raisons pour lesquelles, dans une expérience, elle fut égale et dans une autre elle fut moindre, et je les dirai plus loin. Je rapporte sommairement ici, comme exemple, une expérience dans laquelle l'hyperthermie fut plus grande chez le lapin vagotomisé.

27 décembre 1906. — 10 h. 5′ du matin. Température ambiante, 16°. A, temp. 37°,7; B, 38°,5. Chez A, je fais une section au cou, j'isole les vagues et je suture la blessure.

10 h. 35′ du matin. A, temp. 37°,1; B, 38°. Chez B, je pratique la vagotomie bilatérale.
11 h. 2′ „ A, temp. 37°,2; B. 37°,3. Je mets dans le thermostat.
11 h. 36′ A, temp. 39°,7; B. 40°,3.
Midi A, temp. 40°,1; B. 40°,9.
Midi 3′, je porte dans un milieu à 4°.
1 h. 33′ après midi. A, temp. 37°; B. 36°,7.
1 h. 39′ „ dans le thermostat.
2 h. 9′ „ A, temp. 39°,5; B. 38°,8.
2 h. 30′ „ A, temp. 40°,1; B. 39°,8.
3 h. 5′ „ A, temp. 41°,3; B. 42°,2.
3 h. 30′ „ A, temp. 41°,7; B. 43°,1.
3 h. 53′ „ A, temp. 42°,6; B. plus de 44°.

Dans cette expérience, on put voir la preuve et la contre-épreuve. La vagotomie détermina, chez B, une diminution de température, mais, dans le thermostat, l'hyperthermie fut immédiatement plus forte. Au froid, la température, chez B, devint plus basse que chez A, mais, de nouveau, dans le thermostat, l'hyperthermie fut plus forte, atteignant la différence de 1°,4.

Il me semble hors de doute, d'après ce que j'ai déjà dit, que l'hyperthermie plus forte aux températures élevées, chez les lapins vagotomisés, doit être attribuée à une production plus grande de chaleur. Le vague est donc capable de modérer la production de la chaleur, et il n'exerce pas cette fonction tant que la température interne est normale ou augmentée de peu, mais il l'exerce quand il se produit une forte hyperthermie. Il me semble avoir démontré, par là, ce que Stefani a supposé, d'après les expériences de Soprana et de Vasoin sur l'échange matériel des grenouilles vagotomisées, à savoir: que le vague appartient à l'appareil de régulation de la température et limite l'hyperthermie. De mes

expériences il résulte aussi que cette action du vague, chez les lapins, est capable, à elle seule, d'abaisser la température d'un degré et demi ou de deux degrés, et que c'est, par conséquent, une action d'importance et d'efficacité extrêmes dans la lutte contre les élévations menaçantes de la température interne. Et la recherche que nous faisons au chevet d'un fébricitant en comptant les pulsations cardiaques n'est peut-être pas seulement la recherche du mode de fonctionner de l'appareil de défense du cœur contre les températures élevées, mais encore, indirectement, de l'appareil de défense de l'organisme entier.

Et, en effet, l'hyperthermie tue les lapins vagotomisés avant les lapins de contrôle. Mais, sur cette question, il est nécessaire de dire plusieurs choses; je me réserve donc de la développer plus loin.

Je veux indiquer maintenant les raisons pour lesquelles, alors que, dans neuf expériences, l'hyperthermie fut plus forte chez le lapin vagotomisé que chez le lapin de contrôle, dans une, au contraire, j'obtins une hyperthermie égale, et, dans une autre, une hyperthermie moindre. Dans ces deux expériences, les lapins vagotomisés tombèrent précocement dans un état paralytique, une espèce de coma provoqué par la chaleur. Quand ce fait a lieu, la production de la chaleur diminue à tel point que l'hyperthermie procède ensuite très lentement.

Bien que ce coma ralentisse la production de la chaleur et retarde peut-être la mort, on ne peut le considérer comme un moyen de défense de l'organisme contre l'élévation de la température. En effet, il est de très mauvais augure, et, chez mes lapins, il fut toujours suivi de mort, alors même que ceux-ci étaient retirés du thermostat et que la température interne était redescendue à la limite normale.

J'ai mentionné aussi une autre expérience dans laquelle j'obtins des résultats incertains. J'ai employé cette phrase parce que l'hyperthermie ne fut pas poussée jusqu'à la mort.

Chez les lapins vagotomisés d'un seul côté, je ne poussai jamais l'hyperthermie jusqu'à la mort, parce que, chez eux, je pratiquai toujours ensuite la section du second vague. Dans deux cas, cependant, je poussai l'hyperthermie jusqu'au delà de 41°, et dans un autre cas jusqu'au delà de 40°. Chez le lapin vagotomisé uni-

latéralement, je n'eus jamais d'hyperthermie plus forte que chez le lapin de contrôle, tandis qu'elle se manifesta, chez les mêmes lapins et à la même température, après la section du second vague.

D'après ces expériences, bien qu'elles soient incomplètes, il semble qu'un seule vague puisse exercer, du moins dans de certaines limites, une action modératrice de la température interne; elles ne sont pas suffisantes pour que je puisse dire dans quelles limites a lieu cette action.

Dans douze cas, l'expérience fut poussée jusqu'à la mort des deux lapins, ou de l'un d'eux. Dix fois le lapin vagotomisé mourut avant le lapin de contrôle. Deux fois la mort fut simultanée, abstraction faite de différences minimes, et il s'agissait de deux des quatre cas dans lesquels, chez le lapin vagotomisé, le coma se présenta vite et ralentit le progrès de l'hyperthermie. Dans un de ces deux cas, le coma se présenta après que l'hyperthermie plus forte avait déjà été observée; l'autre fut celui dans lequel on eut hyperthermie moindre chez le lapin vagotomisé.

L'observation du moment de la mort démontre donc aussi l'efficacité du vague comme agent de défense de l'organisme contre l'hyperthermie.

Les lapins vagotomisés meurent-ils avant les lapins de contrôle parce que, chez eux, l'hyperthermie est plus forte, et que, par conséquent, ils atteignent plus vite la température interne mortelle? Et la température interne mortelle est-elle égale pour les lapins vagotomisés et pour les lapins de contrôle? Les expériences de Marinesco (1), par exemple, feraient croire qu'il en est ainsi; cet auteur, en expérimentant sur différents mammifères, trouva que la mort par insolation survenait à une température constante de 46°,5-47° environ, tellement qu'il mit la mort provoquée par la chaleur en rapport avec la coagulation à 47° de la neuroglobuline de Halliburton.

Ou bien encore, les lapins vagotomisés meurent-ils auparavant, parce qu'il suffit, pour les tuer, d'une température interne inférieure à celle qui est nécessaire pour tuer les lapins de contrôle? L'action de défense du vague sur le cœur aux températures élevées,

---

(1) MARINESCO G., *Recherches expérimentales sur les lésions des centres nerveux consécutives à l'insolation* (*C. R. Acad. Sciences*, CXLIII, p. 853-825, 26 nov. 1906).

démontrée par Stefani et que j'ai déjà mentionnée précédemment, ferait croire logiquement qu'il en est ainsi.

Mes expériences, tout d'abord, n'avaient pas pour but de résoudre cette question, et c'est la raison pour laquelle je n'ai pas obtenu des résultats complets. En attendant je rapporte ceux que je possède maintenant et qui, même ainsi incomplets, me semblent démonstratifs.

Sur 14 lapins vagotomisés, 3 n'atteignirent pas 43° de température interne, 4 n'atteignirent pas 44°, 3 atteignirent 44° ou les dépassèrent à peine, 4 dépassèrent nettement 44°. Sur les 14 lapins de contrôle correspondants, 2, pour d'autres raisons, furent enlevés du thermostat alors que la température n'avait pas atteint 44°, et, par conséquent, ils n'entrent pas en compte (un, cependant, était en coma); aucun ne mourut au-dessous de 43°; chez 2, le coma apparut entre 43° et 44°; les 10 autres dépassèrent tous 44°. En d'autres termes, la température de 44° fut dépassée par 4 lapins vagotomisés, sur 14, et par 10 lapins de contrôle, sur 12. J'en conclus que les lapins vagotomisés, qui, à une observation comparative, présentent, comme je l'ai dit plus haut, une hyperthermie plus forte que celle des lapins normaux, meurent pour une hyperthermie moindre. En d'autres termes, quand le lapin vagotomisé meurt, le lapin de contrôle a une température interne moins élevée, et ce dernier ne meurt que quand il a atteint une hyperthermie plus forte que celle qui a suffi pour tuer le premier. L'action défensive du vague contre les températures élevées s'exerce donc, non seulement en modérant la production de la chaleur et en limitant les augmentations de la température interne qui menacent de se produire, mais encore en déterminant dans l'organisme une plus grande résistance aux augmentations de la température interne, quand celles-ci ont eu lieu. Cette résistance plus grande est probablement due, au moins en grande partie, à l'action protectrice du vague sur le cœur, illustrée par Stefani.

Les faits démontrés par mes expériences — que la mort, par la chaleur, survient chez les animaux vagotomisés à une température interne plus basse que chez les animaux normaux, et que la température à laquelle la mort survient chez les animaux vagotomisés est variable — ainsi que l'autre fait (qui semble résulter des mêmes expériences), que la température à laquelle le coma mortel et la mort surviennent chez les animaux normaux est également variable, déposent contre les interprétations que l'on donne main-

tenant à la mort par la chaleur, interprétations basées sur la température de coagulation de globulines. La mort par la chaleur n'a pas lieu par coagulation de la myosine (je mentionnerai que, chez mes lapins, la rigidité musculaire se présentait après la mort et que, dans un seul cas, j'ai observé, pendant la vie, une rigidité de la nuque et des signes de douleur à la flexion antérieure de la tête) et elle n'a pas lieu non plus, comme l'a soutenu récemment Marinesco (loc. cit.), par coagulation à 47° de la neuroglobuline de Halliburton. Si, à 47°, un grand nombre d'animaux meurent, si, dans leur système nerveux central, Marinesco a pu démontrer de graves lésions histologiques, jusqu'à la cytolyse, il peut se faire qu'il y ait du vrai dans le concept de la mort par coagulation, mais cela n'enlève rien à la signification d'autres faits qui sont contre ce concept. On ne peut pas croire que la section du vague modifie le point de coagulation des globulines de l'organisme, mais, par cette opération, on rompt la coordination physiologique entre différents appareils importants, en supprimant un des plus puissants moyens régulateurs de l'organisme. Et on peut mourir par hyperthermie au-dessous de 47°, spécialement quand le vague fonctionne mal, puisque les températures fébriles supérieures à 42°-43° peuvent déjà être considérées comme rares, quelle que soit la cause de la fièvre, tandis que, d'autre part, il semble qu'on peut vivre avec des températures supérieures à 47° (1). Je crois donc que le phénomène de la mort par fièvre, par insolation, par hyperthermie en général, est beaucoup plus complexe que ne voudraient le faire paraître les doctrines de la coagulation des globulines musculaires et nerveuses.

Et, si ces doctrines de la coagulation veulent expliquer au moins quelque chose, elles devront d'abord renoncer à leur apparente simplicité, si l'on considère que ceux qui ont cherché à mettre expérimentalement en lumière des rapports beaucoup plus simples que ceux qui viennent d'être exposés, comme l'a fait Inagaki (2) pour la coagulation des albumines et des globulines musculaires et pour le raccourcissement des muscles, sont arrivés à des affirmations décourageantes telles que celle-ci: " Le fait qu'une fraction " considérable des substances albumineuses précipite régulièrement

(1) HELLER R., *Ueber eine unaufgeklaerte fieberhafte Erkrankung mit den höchsten bisher gemessenen Temperaturen* (*Münch. Med. Woch.*, 1906, n. 25, p. 1211).

(2) INAGAKI C., *Beitr. zur Kenntniss der Waermestarre des Muskels* (*Zeit. f. Biol.*, Neue Folge, Bd. XXX, 1906, p. 313-339).

" entre 47° et 55°, c'est-à-dire dans des limites de température
" dans lesquelles le muscle ne montre aucune trace de raccour-
" cissement, doit vraisemblablement être interprété dans le sens
" que ces substances, dans le muscle, possèdent une température
" de coagulation différente de celle que nous déterminons dans
" le suc de l'organe ". Et alors, par analogie et à plus forte raison, même en faisant abstraction des considérations exposées plus haut, quelle importance peut-on donner à la concordance entre la constance de la mort quand la température interne atteint 47°, suivant Marinesco, et le point de coagulation de la neuroglobine à 47°, suivant Halliburton? Le problème qu'il faut se poser pour arriver à expliquer la mort par la chaleur doit être beaucoup plus complexe, à mon avis, et la coagulation des albumines et des globulines est seulement un des points que l'on doit avoir présent à l'esprit, tandis que d'autres points sont représentés par le mode avec lequel, dans l'hyperthermie, s'accomplissent les principales fonctions de l'organisme et leur coordination. Ces fonctions et leur coordination présentent, dans l'hyperthermie, des modifications qui ne semblent pas subordonnées à la coagulation de substances albumineuses, parce qu'elles ne se produisent pas brusquement à des températures déterminées, mais graduellement, avec l'augmentation graduelle de la température, et parce qu'elles se ressentent d'actions physiologiques qui, à leur tour, ne semblent pas en rapport avec la coagulation des substances albumineuses, comme, dans le cas que j'ai étudié, de l'action de nerfs.

Sur le rôle fonctionnel du " Stylet crystallin " des mollusques.

Contribution à la Physiologie comparée de la digestion (1)

par le Dr G. VAN RYNBERK.

(Station Zoologique de Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Chez tous les mollusques lamellibranches, et aussi dans quelques autres espèces, on trouve, dans la première portion de l'intestin grêle, soit dans un réceptacle particulier, soit libre dans le tube digestif, un petit corps spécial,appelé communément *stylet crystallin* ou *tige crystalline* par les auteurs français. D'ordinaire, ce petit corps est d'apparence hyaline, transparent et légèrement opalescent. Il a une forme cylindroïde allongée, avec une de ses extrémités trapue, en forme de massue, l'autre fuselée. Sur l'origine, la nature et la fonction de ce petit corps, on a émis les hypothèses les plus variées; j'en rapporterai quelques-unes ici, en les choisissant de manière à donner une idée du développement des connaissances sur cette curieuse formation, qui a donné lieu à quelques intéressants et élégants problèmes de morphologie et de physiologie comparées. -- J'exposerai ensuite quelques-unes de mes recherches personnelles.

Partie historique.

Le premier auteur qui a décrit avec quelque soin le stylet crystallin c'est von Heide (1686), qui, dans son opuscule sur l'ana-

(1) *Bollettino della R. Accad. Med. di Roma,* ann. XXXIV, fasc. 1, 1908. — Le travail original contient l'historique de la question et une bibliographie très étendue.

tomie de la moule, a résumé dans quelques périodes concises tout ce que l'examen superficiel peut donner.

Il a observé que le stylet crystallin pénètre, par une de ses extrémités, jusque dans l'estomac; il n'a pu y découvrir aucune structure et il ne se prononce pas sur sa fonction, se bornant à donner au stylet, comme interprétation possible, l'attribution d'organe copulatif, et mentionnant également une autre hypothèse: qu'il peut fournir un *ferment* aux aliments. Je reviendrai plus loin sur cette supposition.

Plus d'un siècle après, l'excellent naturaliste napolitain F. X. Poli (1791) enrichit de nouvelles données positives les connaissances concernant le stylet. L'observation microscopique du stylet, chez la Pholade, lui fit connaître qu'il est constitué par des couches concentriques. " *Pholadi anatome observare licebit constare ipsum (scilicet stylum crystallinum) ex innumeris veluti thecis hyalinis, altera in alteram regulariter insertis ac strenue simul coalescentibus... Ejus substantia refert adamussim crystallum purissimum " flint-glass „ ab Anglis nuncupatum; est autem flexibilis et valde elasticus* „.

Poli est le premier qui ait fait quelques recherches pour établir plus exactement les caractères physiques et chimiques du stylet crystallin; mais il ne se prononce pas sur sa fonction.

En somme, tout ce que j'ai rapporté jusqu'ici est constitué par des données que les meilleures recherches postérieures ont confirmées. Mais, au commencement du XIXe siècle, les auteurs qui s'occupèrent du stylet crystallin commencèrent à émettre des interprétations et des théories, toutes plus curieuses l'une que l'autre, soit sur sa signification morphologique, soit sur son rôle fonctionnel.

Carus (1818) est d'avis que le stylet est l'indice d'un splanchnosquelette, ou bien l'homologue des dents des Echiuridées, et il lui attribue un rôle dans la fonction reproductrice. Meckel (1829) suppose que le stylet représente un indice de la langue des céphalophores, et que, par conséquent, c'est un organe de mastication. Cependant, à cette étrange assertion, il ajoute une observation exacte, à savoir: que le stylet est soluble dans l'eau et que, pour ce motif, on ne le trouve pas chez des individus morts depuis longtemps et mal conservés. Garner (1841) accepte l'hypothèse de Meckel pour ce qui concerne l'homologie du stylet avec la langue des céphalophores, mais il croit qu'il a spécialement pour fonction de donner de la rigidité au pied. Clark (1850) voit un filament musculaire qui relie la flèche tricuspide au stylet cristallin. Il semble avoir cru que le stylet, mû par ce muscle, batte contre

la flèche tricuspide, remplissant ainsi la fonction de pilon pour broyer les aliments.

Cependant, vers le milieu du siècle, d'autres auteurs exposèrent des vues moins aventureuses. Quatrefages (1849) ne put rencontrer aucune trace de structure organisée dans le stylet; Von Siebold (1846) est le premier qui ait donné une description plus détaillée de sa structure microscopique. Il y distingue deux portions: l'une corticale, l'autre médullaire. La première partie forme un tube composé de nombreuses couches concentriques d'une matière apparemment albuminoïde. La partie médullaire est gélatineuse et contient des corpuscules insolubles dans les acides. Dix ans plus tard, Von Hessling (1859) et Milne-Edvards (1859) se prononcèrent sur l'origine et sur la nature du stylet: le premier déclara que c'est une production cuticulaire; le second la regarda comme le résultat de la sécrétion épithéliale de la portion d'intestin où il est situé. Pour émettre cette opinion, Milne-Edvards s'est basé principalement sur le fait que le stylet a une structure à couches concentriques. Son office lui sembla être de mêler les aliments tandis qu'ils sont exposés à l'action des sucs digestifs.

Sabatier (1877), dans sa monographie sur la moule (*Mytilus edulis*), a fourni des données plus détaillées sur les rapports anatomiques du stylet. J'ai déjà dit que le stylet, dans quelques espèces, est contenu dans un réceptacle ou cul-de-sac spécial; que, dans d'autres, au contraire, il est libre dans la lumière de l'intestin. Chez le *Mytilus*, Sabatier observa que le stylet ne se trouve pas dans un diverticule séparé, mais que la première portion de l'intestin grêle — que, par une innovation terminologique plutôt malheureuse, il appelle *estomac tubulaire* — est divisée par un étranglement longitudinal en deux gouttières contiguës et parallèles, dont l'une, la supérieure, contient le stylet. Cette gouttière supérieure est tapissée par un épithélium spécial, de couleur brune, pourvu de cils vibratiles très gros et très longs, disposés en une couche très serrée de cellules très vigoureuses. Sabatier s'imagine que les aliments sont écrasés entre le stylet et la paroi de la gouttière, soit par l'action des cils vibratiles, soit par l'effet des contractions musculaires.

Une recherche très détaillée sur l'origine du stylet crystallin a été publiée par Hazay (1881), qui formula une théorie toute particulière. Il le considère comme le résultat de la transformation (partielle) des aliments sous l'influence des sucs digestifs, et il croit qu'il constitue des produits de réserve que l'animal consomme progressivement durant l'hibernation. Il est inutile de faire ob-

server que la supposition de la formation d'un dépôt de matériel de réserve, précisément dans l'estomac et dans l'intestin d'un animal, est en désaccord avec tout ce que nous savons des fonctions de ces organes et ne trouve d'analogie dans aucun fait semblable, dans aucune espèce d'animal.

L'opinion de Krukenberg (1878) est complètement différente. Il rejette la théorie de Hazay et il considère le stylet comme étant formé par du matériel mort (*totes Material*). Quant à la fonction, il croit que le stylet crystallin constitue un des composants d'un très intéressant mécanisme apte à favoriser l'absorption des aliments. " Tandis que, dans le reste du règne animal, il est pourvu " à l'augmentation des besoins d'absorption au moyen de la for- " mation de plis, de reliefs coniques de la face sécrétrice (comme " chez le *Luvarus imperialis*) ou d' appendices en cul-de-sac, " ou bien au moyen des contractions rythmiques de l'intestin, " ou bien encore, dans d'autres cas, au moyen d' un allongement " du tube digestif, chez quelques Mollusques l'organisme obtient " le même résultat d'une manière très simple: une espèce de " mandrin élastique de matériel mort occupe le centre du tube " intestinal et ne laisse aux aliments qu'un passage étroit le " long de la région périphérique ". De cette manière, le chyme serait obligé d'entrer très intimement en contact avec l'épithélium sécrétant et absorbant de l'intestin. Cette explication est certainement curieuse, mais tout aussi dépourvue de fondement. Laissant de côté l'objection, qu'il n'est nullement prouvé que, dans le tube digestif des lamellibranches, les conditions requises pour une absorption suffisant aux besoins de l'organisme fassent défaut, il reste principalement le fait que le stylet crystallin se trouve le plus souvent dans un cul-de-sac, où, normalement, les aliments ne pénètrent jamais, ou bien dans une gouttière spéciale de l'intestin grêle par laquelle ne passe — si toutefois elle y passe — que la plus petite partie des aliments, tandis que le reste passe par l'autre gouttière.

Tandis que Krukenberg ne se prononce pas sur la nature du matériel mort par lequel est constitué le stylet, Wilson (1887) exprime l'opinion que c'est du mucus œsophagien et gastrique durci.

Haseloff (1888) donna une réédition de la théorie d'Hazay, sans cependant connaître le travail de ce dernier. Il trouva que, tandis que les moules présentent normalement un stylet crystallin, celui-ci faisait défaut dans des exemplaires de *Mytilus edulis*, de *Mya arenaria*, de *Cardium edule* après une courte permanence de dix

jours dans de l'eau de mer filtrée, et, par conséquent, privée de substances alimentaires solides. Remis dans l'eau de mer non filtrée, quelques exemplaires qui avaient été tenus à jeun pendant un temps supposé suffisant pour leur faire perdre le stylet, montrèrent, au bout de dix jours, qu'ils l'avaient réacquis. Conséquemment Haseloff admet, avec Hazay, que le stylet est " le produit, non d'une sécrétion épithéliale, mais d'une transformation chimique de l'excès d'alimentation prise par l'animal, par l'action des sécrétions digestives enzymatiques ". Il considère donc le stylet comme " aliment de réserve " et se sent confirmé dans cette opinion par le fait que, à une analyse chimique qualitative sommaire, le stylet s'est montré composé de substances albumineuses; une solution de quelques stylets en acide acétique à 1 pour cent donne un précipité blanc avec du ferrocyanure potassique.

Une nouvelle théorie fut encore formulée par Barrois (1889-1890), qui trouva que le stylet crystallin est présent dans l'intestin dans toutes les saisons, comme la flèche tricuspide dans l'estomac; le stylet est une empreinte en plein du *coecum*, comme la flèche est une empreinte vide de l'estomac. Une des extrémités du stylet s'avance jusque dans l'estomac; le reste se trouve dans l'intestin, soumis à l'action des puissants cils vibratiles d'un épithélium spécial qui n'existe que dans la portion d'intestin où se trouve le stylet. Par l'action de ces cils, le stylet est enroulé continuellement autour de son axe longitudinal, et, en outre, il lui est imprimé un mouvement de déplacement vers l'estomac. Or, Barrois s'explique de la manière suivante l'utilité de cette disposition, en rapport avec la fonction du stylet.

Le stylet, composé d'une substance muco-gélatineuse, se dissout à mesure qu'il parvient dans l'estomac et sert d'enveloppe glissante aux innombrables corpuscules durs et indigestes, tels que grains de sable, etc., que les animaux ingèrent avec les aliments et qui, garnis de cette enveloppe visqueuse, peuvent traverser l'intestin sans en endommager, par leurs pointes aiguës, les parois délicates et minces. Cette opinion de Barrois fut acceptée par Schultze (1890) et par Pelseneer (1891). Kellog (1892), au contraire, se montre incertain. Cependant, en confirmation de l'hypothèse du mouvement de rotation et de locomotion du stylet, il constata que ses couches périphériques s'enroulent en spirale autour de son axe longitudinal. Dubois (1892) exprima une théorie encore différente: il suppose que, chez la Pholade dactyle, le stylet crystallin sert de nutrition à des parasites utiles à leur hôte. Je rappelle à ce propos que Möbius (1883) avait déjà observé que le stylet crystallin

des huîtres ordinaires contient normalement un protozoaire spécial, le *Tripanosoma Balbiani Certes.*

Enfin il reste à mentionner une dernière théorie, émise presque en même temps par un auteur français, Coupin (1900), et par un auteur anglais, Mitra (1901), théorie qu'on ne peut s'empêcher de considérer comme la plus intéressante de toutes et qui m'a décidé à entreprendre la présente recherche.

Coupin, dans une courte note, commence par faire la critique des théories qui considèrent le stylet crystallin comme une substance de réserve. Une fine analyse chimique lui montra que le stylet ne contient ni sucres, ni graisses, mais seulement des substances albuminoïdes, et, de celles-ci, pas plus que quelques traces. Après avoir éliminé cette hypothèse, Coupin en émet une autre, à savoir: que le stylet crystallin est un *suc digestif.* Pour appuyer cette hypothèse il fit quelques expériences, d'où il résulta que " le " stylet crystallin des acéphales est un suc digestif, une espèce de " *comprimé de diastase*, contenant beaucoup d'amylase et peu de " sucrase, mêlées avec une substance muqueuse, destinée sans aucun " doute à empêcher la trop rapide dilution du stylet dans l'eau " de mer que contient l'estomac, et peut-être aussi à agglutiner " les particelles solides qui nagent dans celui-ci ". Il ne digère pas l'albumen d'œuf.

L'année suivante, Mitra, sans connaître la communication de Coupin, arriva à des conclusions semblables dans un long mémoire sur le stylet crystallin de différents genres de lamellibranches (*Mactra, Donax*, *Unio, Anodon*, *Pholas, Mytilus*).

Suivant Mitra, le stylet est certainement en rapport, de quelque manière, avec la fonction digestive, parce que le stylet existe toujours quand celle-ci est en activité, tandis que, lorsqu'elle est déprimée, pour une raison quelconque, le stylet fait défaut. En effet, ses expériences, semblables à celles de Coupin, l'amenèrent à conclure que le stylet est sans action sur les substances protéiques et qu'il contient un enzyme qui digère l'amidon cuit, plus lentement l'amidon cru et le glycogène. S'appuyant sur une série de réactions chimiques présentées par le stylet, il se prononce pour la nature globulinique de celui-ci, et il établit que sa composition physique est de 88 pour cent d'eau, de 12 pour cent, environ, de globuline et de 1 pour cent, environ, de sels. Quant à l'origine du stylet, Mitra pense que c'est un produit coagulé de la sécrétion de ce qu'on appelle le foie (hépatopancréas), et non de l'épithélium intestinal, parce que, dans celui-ci, il n'a pu découvrir aucun ferment amylolytique, tandis que le foie en est richement pourvu.

Partie originale.

Les recherches personnelles que je vais exposer ont été faites dans la Station Zoologique de Naples, durant les vacances de Noël de l'année académique 1907-1908. Le Prof. P. Mayer m'avait conseillé d'entreprendre une étude systématique sur le stylet crystallin, tant au point de vue morphologique, qu'au point de vue fonctionnel; mais le temps limité dont je pouvais disposer ne m'a permis de faire que quelques observations et quelques expériences, que je rapporte brièvement.

Deux espèces de *Mytilus* ont été principalement l'objet de mes recherches: *Mytilus edulis* et *Mytilus galloprovincialis*. Il ne m'est jamais arrivé de trouver un exemplaire privé de stylet crystallin; chez tous les sujets étudiés, au contraire, il était toujours bien développé. Chez les individus adultes, il se présente comme une petite tige, longue de 2 cm., de forme cylindroïde, du diamètre moyen de 1 mm., d'aspect diaphane, vitreux, de consistance subcartilagineuse. Il suffit, pour le trouver, de faire pénétrer une des branches d'une paire de ciseaux par la bouche d'un *Mytilus* le long de l'œsophage, et d'ouvrir celui-ci jusqu'à l'estomac. On trouve alors, saillant dans celui-ci de l'embouchure de l'intestin grêle, la tête en forme de massue du stylet, que l'on extrait avec une pince.

J'ai soumis plusieurs animaux à un jeûne prolongé dans un récipient d'eau de mer filtrée pour lui enlever au moins les substances alimentaires solides; mais, bien que j'aie prolongé l'expérience pendant 15 jours environ, je ne suis pas parvenu à constater, dans l'intestin, la complète disparition du stylet. Dans un grand nombre d'exemplaires, cependant, il était devenu plus mince et se montrait comme partiellement corrodé ou dissous sur plusieurs points; c'est pourquoi je regarde comme justifié d'admettre qu'une plus longue période de jeûne aurait conduit à la disparition complète.

J'ai ensuite dirigé spécialement mon attention sur les activités diastasiques attribuées au stylet par Coupin et par Mitra. L'intérêt spécial que présentent, au point de vue de la physiologie comparée de la digestion, les affirmations de ces deux auteurs, relativement aux fonctions digestives supposées du stylet, en rendait nécessaire un contrôle attentif. J'ai donc fait trois doubles séries de recherches, les unes concernant le stylet, les autres, ce qu'on appelle le foie ou hépatopancréas, par rapport à leurs activités enzymatiques.

I. — 1. Pour étudier l'activité amylolytique du stylet crystallin, j'ai procédé de la manière suivante. Après avoir extrait le stylet frais d'un *Mytilus* vivant et en bonnes conditions, je le lavais avec soin dans une abondante quantité d'eau de mer, puis dans de l'eau distillée. Ensuite je le faisais dissoudre dans 1 cm³ d'eau distillée. Cette solution était essayée avec le réactif de Fehling. J'ajoutais ensuite à la solution de stylet 1 cm³ d'une solution à 1 °/₀ d'amidon pur, dissous dans de l'eau distillée chauffée jusqu'à l'ébullition. La solution était préparée chaque fois et essayée avec le réactif de Fehling. Cela fait, je contrôlais d'heure en heure une quantité minime du mélange avec la teinture d'iode, pour voir s'il présentait la réaction caractéristique de l'amidon. Enfin j'essayais de temps en temps une petite quantité du mélange avec le réactif de Fehling.

Je transcrirai ici comme exemple le compte rendu d'une de mes expériences.

EXPÉRIENCE V.

31 décembre 1907. — Après avoir extrait et lavé un stylet crystallin, on le fait dissoudre dans 1 cm³ d'eau distillée. Réaction Fehling négative. On prépare une solution d'amidon à 1 °/₀. Réaction Fehling négative. On prend 2 cm³ de la solution d'amidon, dont 1 cm³ est conservé comme contrôle et 1 cm³ est ajouté à la solution de stylet. La réaction du mélange est neutre avec les papiers de tournesol. Le soir (quelques heures après), avec la teinture d'iode, le mélange donne encore la réaction de l'amidon. Deux gouttes de mélange donnent avec le Fehling, une réaction positive, mais pas très évidente.

1er janvier 1908. — La réaction du mélange est neutre. Avec la teinture d'iode il n'y a plus de trace de coloration violette. Deux gouttes de mélange donnent, avec le réactif Fehling, une réaction positive, c'est-à-dire une réduction très évidente. Le centimètre cube entier de solution d'amidon de contrôle donne une réaction négative avec le Fehling.

Cette expérience et un grand nombre de semblables, qui conduisirent toutes à des résultats identiques, confirment pleinement l'assertion de Coupin et de Mitra, que le stylet crystallin contient un ferment amylolytique capable d'hydrolyser l'amidon cuit.

2. Pour voir si le stylet crystallin contient une cytase capable de dissoudre la cellulose, j'ai expérimenté à plusieurs reprises l'action d'une solution de stylet, obtenue comme celle qui vient

d'être décrite, sur une mince bandelette de papier à filtrer, coupée à bords très nets avec des ciseaux bien affilés. Je n'ai jamais pu constater aucun phénomène de digestion dans ces expériences, de sorte que je dois exclure que le stylet crystallin contienne une cytase.

3. Enfin j'ai recherché les activités protéolytiques que pourrait avoir le stylet. Dans ce but j'ai mis digérer des petits tubes de Mette ou des petits cubes d'albumen d'œuf cuit dans des solutions de stylet; mais je n'ai jamais pu constater aucune action protéolytique dans ces expériences; je dois donc exclure également que le stylet contienne une protéase.

J'ai répété les mêmes essais avec l'extrait d'hépatopancréas. Je préparais avec tout le soin que me permettait le matériel — dont la dissection anatomique exacte présente de notables difficultés — quelques grosses portions de foie triturées et broyées avec de la poussière de quarz, et j'extrayais ensuite avec de la glycérine et avec des lavages répétés d'eau distillée. L'extrait filtré ainsi obtenu a servi pour trois séries d'expériences analogues à celles qui ont été exécutées avec les solutions de stylet.

II. — 1. Tandis que l'extrait de foie ne donne pas, avec le Fehling, de réaction positive, un mélange de cet extrait avec une certaine quantité de solution d'amidon à 1 %, donnait régulièrement, en peu de temps, une réaction positive évidente avec le Fehling; la réaction avec la teinture d'iode, au contraire, n'indiquait plus aucune trace d'amidon.

2. L'essai avec la cellulose ne m'a jamais donné de résultat positif.

3. De même l'essai avec l'albumen cuit ne m'a jamais donné non plus de résultats positifs.

D'après ces expériences, je conclus que, tandis qu'on ne trouve ni protéase, ni cytase dans l'hépatopancréas de *Mytilus*, on y trouve cependant une active amylase, précisément comme dans le stylet crystallin. Mitra a affirmé qu'il avait étudié les activités enzymatiques de l'épithélium intestinal et qu'il n'avait pu y rencontrer aucune capacité diastasique. Je n'ai pas contrôlé cette affirmation, parce qu'il m'a semblé impossible d'obtenir une portion suffisante d'intestin dégagé exactement de l'hépatopancréas, qui l'embrasse sur toute la portion où est contenu le stylet.

Quoi qu'il en soit, pour ce qui concerne ce dernier, il me semble que, après les recherches de Coupin, de Mitra et les miennes, on

peut regarder comme établi qu'il contient réellement un ferment amylolytique actif, tandis que les activités cytasiques et protéolytiques font défaut. Pour ce qui concerne cette constatation, on peut dire que le problème de la signification fonctionnelle du stylet crystallin est résolu. Au contraire, la raison pour laquelle la sécrétion diastasique — qu'elle soit produite par l'épithélium intestinal ou bien par l'hépatopancréas — se coagule, de manière à former ce que Coupin a appelé *un comprimé de diastase,* reste complètement obscure. Sur ce point on ne peut même pas faire de conjectures dignes d'être prises en considération.

Sur les sièges de formation des acides accouplés.

I. — *Éther phénilsulfurique* (1)

par le Dr **G. SATTA,** Assistant.

(Institut de Pathologie générale de l'Université de Turin).

On sait que les substances introduites (ou qui peuvent se former) dans l'organisme sont éliminées inaltérées, ou décomposées, ou bien accouplées à d'autres substances qui prennent origine dans l'organisme. Ce dernier fait, expression d'un processus synthétique très important du côté biologique, fait partie de la propriété antitoxique de l'organisme humain et de l'organisme animal en présence de substances hétérogènes. Au moyen de ces synthèses sont formés, par accouplement de résidus acides avec des alcools,

(1) *Giornale della R. Accad. Med. di Torino*, n. 1-2. p. 11-15, 1908.

des phénols, etc., des composés acides, qui, physiologiquement moins actifs, ou tout à fait inoffensifs, facilement éliminables, peuvent être expulsés avec les urines à l'état de sels.

Les substances qui subissent cet accouplement sont toutes toxiques, tandis que celles qui ne sont pas douées de cette propriété passent inaltérées à travers l'organisme ou sont décomposées. Ce fait peut être bien mis en évidence en étudiant le mode de se comporter de l'acide gentisique et homogentisique, deux homologues, lesquels diffèrent par un groupe CH_2 dans la chaîne latérale. Likhatscheff (1) a observé que l'acide homogentisique :

$$C_6H_3\begin{cases} OH\ [1] \\ OH\ [4] \\ CH_2 - COOH\ [5] \end{cases}$$

non toxique, est en partie éliminé comme tel avec les urines, tandis que l'acide gentisique

$$C_4H_3\begin{cases} OH\ [1] \\ OH\ [4] \\ COOH\ [5] \end{cases}$$

est accouplé à l'acide sulfurique.

Les principales et les plus importantes de ces synthèses sont celles qui ont lieu avec la cystéine, avec l'acide sulfurique, avec la glycocolle et avec l'acide glycuronique: les trois premiers, dérivés de la décomposition des substances protéiques; le dernier, de celle des hydrates de carbone. Ces synthèses ont lieu, ou bien directement avec la substance introduite, ou bien après que cette dernière a subi une modification partielle (réduction, oxydation, hydratation). Le benzol est d'abord oxydé en phénol, l'indol en indoxyle, le scatol en scatoxyle, et tous sont ensuite éliminés accouplés à l'acide sulfurique. L'hydrate de chloral est d'abord réduit en alcool trichloro-éthylique, puis éliminé, accouplé à l'acide glycuronique, comme acide urochloralique. La benzamide est d'abord transformée en acide benzoïque, et celui-ci est éliminé accouplé avec la glycocolle comme acide hippurique.

La question que je me suis proposé d'étudier méthodiquement par des recherches expérimentales, c'est celle qui a pour but d'établir si cette faculté synthétisante de l'organisme est une fonction

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, vol. XXI, p. 422.

spécifique d'un seul, ou principalement d'un seul, ou bien de plusieurs organes et tissus. De recherches expérimentales à cet égard, d'après ce que j'ai pu déduire de l'examen de la littérature, il n'en existe que pour les éthers sulfuriques; il sera parlé plus loin de ces recherches.

Je crois d'abord opportun de faire observer que les voies appropriées à l'étude de cette question sont les suivantes:

1° Détermination quantitative des substances toxiques introduites et du produit accouplé dans les divers organes et tissus.

2° Détermination du pouvoir synthétique des organes et des tissus hors de l'organisme:

a) avec la circulation artificielle;

b) avec la bouillie de divers tissus.

3° Influence de diverses interventions opératoires (extirpation, exclusion de quelques organes de la circulation) et d'actions toxiques (nécrose, dégénérescence expérimentale) sur le pouvoir synthétisant de l'organisme.

Dans la présente communication, je rapporte les résultats obtenus de l'étude de la

Ire Synthèse de l'acide phénylsulfurique.

Baumann (1), auteur de la découverte de l'acide phénylsulfurique, avait observé, chez un animal empoisonné avec du phénol, que, dans 100 parties en poids de foie, il y avait une quantité de phénol 19 fois plus grande que dans le sang; les recherches qu'il fit en collaboration avec Christiani, en liant les uretères, ou les artères, ou les veines rénales, l'amenèrent à la conclusion que l'organe dans lequel avait lieu la formation de l'acide phénolsulfurique dans l'organisme animal (chien) n'était certainement pas exclusivement le rein. Avec la circulation artificielle à travers le rein, après avoir ajouté, au sang, du phénol et du sulfate de sodium, il ne put pas constater de formation d'acide phénolsulfurique.

Kochs étudia le pouvoir synthétique de la bouillie de divers organes, à laquelle il ajoutait du phénol et du sulfate de sodium; et il obtint des résultats positifs avec le foie, le pancréas, le rein, les muscles, et négatifs avec le thymus.

---

(1) Pour les indications bibliographiques, je renvoie au travail de G. Embden et K. Glaessner dans les *Hofmeisters Beiträge*, vol. I, p. 310.

Landi, se basant sur des expériences faites avec la circulation artificielle, arriva à la conclusion que l'intestin est réellement l'organe dans lequel a lieu la synthèse de l'acide phénolsulfurique.

Reale, avec la ligature des vaisseaux hépatiques chez un chien précédemment empoisonné avec du phénol, observa que, dans les urines, il n'apparaissait pas de phénolsulfate potassique.

Lang, avec l'extirpation du foie chez les oies, ne parvint pas à obtenir des différences notables dans le rapport entre l'acide sulfurique préformé et l'acide sulfurique accouplé dans les urines, avant et après l'intervention chirurgicale; cependant il a constaté que, même après avoir extirpé le foie, l'acide sulfurique accouplé est présent dans les urines.

Embden et Glaessner, se basant sur des expériences pratiquées avec la circulation artificielle à travers le foie, les reins, les poumons, l'intestin et les muscles, arrivent à la conclusion que, dans la formation de l'acide phénolsulfurique, le foie représente l'organe le plus important; viennent ensuite le rein et les poumons. L'intestin et les muscles n'auraient, au contraire, aucune capacité synthétique.

Enfin, suivant Finizio, en administrant du thymol, on n'a pas d'augmentation du soufre accouplé dans les urines, chez les individus affectés de cirrhose hépatique; il y a, au contraire, une augmentation notable chez les individus sains.

En présence de résultats, en partie incertains, en partie incomplets et en partie contradictoires, il m'a semblé qu'il n'était pas tout à fait inutile d'aborder le problème d'un autre côté. J'ai donc cherché à déterminer, dans les différents organes et tissus d'animaux (chiens) empoisonnés avec du phénol (par voie gastrique ou sous-cutanée), la quantité d'acide phénolsulfurique qu'ils contiennent.

Dans ce but, après avoir empoisonné l'animal, on le sacrifiait en le saignant. Les organes, aussitôt extraits, étaient réduits en fine bouillie; dans des quantités déterminées, diluées avec des quantités égales et correspondantes d'eau distillée, on précipitait, par l'ébullition et avec l'adjonction de quelques gouttes d'acide acétique, les substances protéiques, dont on éloignait les dernières traces en concentrant le liquide filtré et les eaux de lavage. Après avoir ajouté à chaud un volume déterminé du mélange baritique, on filtrait et on lavait abondamment le précipité. Dans le liquide filtré, on mettait en liberté, avec de notables quantités d'acide chlorhydrique concentré, l'acide sulfurique combiné, que l'on pesait sous forme de sulfate de baryum.

Voici les résultats obtenus:

Ire Expérience.

Chien empoisonné par voie gastrique.

Rapport entre l'acide sulfurique préformé et l'acide sulfurique accouplé dans les urines 1 : 1,4.

Sulfate de baryum contenu dans 1000 gr. de tissu frais:

Foie	0,318	Sang (sérum)	0,021
Rein	0,031	Muscles	0,007
Estomac	0,024	Cerveau	0,000.

IIe Expérience.

Chien empoisonné par voie sous-cutanée.

Rapport entre l'acide sulfurique préformé et l'acide sulfurique accouplé dans les urines 1 : 1,3.

Sulfate de baryum contenu dans 1000 gr. de tissu frais:

Foie	0,13	Sang (sérum)	0,02
Estomac	0,09	Rein	0,01
Intestin	0,07	Cerveau	0,00.
Poumon	0,06		

De ces recherches on déduit:

1° que, avec la méthode, facile et pratique, de la détermination du contenu en produit accouplé dans la bouillie de divers organes et tissus, on peut démontrer que c'est au foie qu'appartient la faculté synthétisante et antitoxique, aussi bien si le phénol est introduit par voie gastrique que s'il est introduit sous la peau;

2° que cette propriété est partagée, mais en proportions moindres, par l'intestin, le rein, les poumons et l'estomac;

3° tandis que l'on peut dire qu'elle fait probablement défaut dans les muscles et qu'elle manque complètement dans le cerveau.

Dans la prochaine communication je parlerai de la synthèse de l'acide bromophénylmercapturique.

La courbe de fatigue du centre respiratoire inhibiteur (1).

NOUVELLES EXPÉRIENCES du Prof. M. L. PATRIZI.

(Institut de Physiologie expérimentale de l'Université de Modène).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

(Avec quatre planches)

Dans la séance du 5 février 1907, j'ai lu, également au nom du Dr G. Franchini, élève du Laboratoire, un travail intitulé: **Expériences sur la suspension respiratoire de Traube**, et subdivisé en deux notes: I. *Excitabilité phrénico-diaphragmatique durant la suspension*; II. *Fatigue et restauration du réflexe inhibiteur respiratoire.* Bien que le but direct de ce travail, et spécialement de la Note II, fût la révision — essayée avec un expédient technique spécial — de quelques particularités de l'arrêt de la respiration, par stimulation centripète du vague, et l'examen du cours de cet arrêt dans des conditions déterminées, l'intention y était cependant mentionnée, explicitement, d'aborder, dans les mêmes recherches, la question ancienne, et encore sans solution, d'un mécanisme d'arrêt de la respiration dans la moelle allongée. Il sera donc permis de considérer l'étude citée, faite il y a quelques mois, comme un chapitre préliminaire de la communication présente, et de désigner celle-ci sous le titre de *Nouvelles expériences* sur la courbe de fatigue du centre inhibiteur respiratoire.

Dans le Mémoire précédent, après avoir calculé la longueur chronologique de quelques séries d'inhibitions respiratoires, obtenues par des excitations du moignon central du vague, à intervalles fixes, avec force et durée invariables de courant; après avoir re-

(1) *Memorie della R. Accademia di Scienze, Lett. ed Arti in Modena*, serie 3a, vol. VIII, 1907.

présenté, par des tracés et des tableaux de données numériques, la *courbe de fatigue du réflexe inhibiteur*, ainsi que la possibilité de sa restitution à l'état normal, au moyen de repos plus longs entre les différentes excitations du vague; et après avoir conclu, par un procédé d'élimination permis par les modalités de nos expériences, que le singulier phénomène devait être uniquement attribué au centre nerveux, non à la variable excitabilité périphérique du vague, ni à l'état du nerf et du muscle diaphragmatiques, nous nous exprimions précisément comme il suit (pag. 17-18): " Il " se présenterait donc à nous une manière commode d'étudier la " fatigue isolée d'un centre nerveux, sans la complication de l'or- " gane moteur périphérique..... Nous avons insisté tout à l'heure " sur le fait que (*dans une suite d'inhibitions, avec pause con-* " *stante entre ces diverses inhibitions et avec durée et force con-* " *stantes du stimulus sur le vague*), tandis que les suspensions " respiratoires vont toujours en diminuant, comme durée, les res- " pirations ne diminuent aucunement en hauteur et ne présen- " tent aucun changement dans leur rythme et dans leur figure. " Devons-nous alors supposer un centre inhibiteur spécial, auquel " aboutit la stimulation qui monte par le vague et qui, à son tour, " agit sur le centre respiratoire (Langendorff) *producteur?* Et, ce " que nous avons observé, serait-ce, par hasard, la fatigue et la " restauration, non du centre respiratoire, mais du centre inhi- " biteur de ce dernier? — Nous ne voulons pas émettre de théories, " ni entrer, pour le moment, dans le débat concernant la longue " et encore obscure question de l'existence ou non d'un centre inhi- " biteur de la respiration; c'est pourquoi, sans vouloir aucunement " préjuger la question, nous avons parlé de *réflexe inhibiteur,* et " non de *centre inhibiteur*... ".

Nous terminions notre travail par cet Avis: " Ce matin (5 fé- " vrier 1907), tandis que nous donnions la dernière main à ces " Notes que nous devions lire à l'Académie, et dont deux com- " munications préliminaires furent faites à la *Società dei Natu-* " *ralisti e Matematici* le 13 février 1906 — et publiées ensuite " dans les *Archives italiennes de Biologie* (1) — nous avons reçu " le volume de l'Institut Physiologique de Genève, avec les travaux " de l'année 1905-1906, contenant les recherches du Prof. Prévost (2). " Parmi les conclusions il est dit: " Ces faits nous paraissent " prouver expérimentalement l'existence, restée jusqu'à présent

(1) *Arch. ital. de Biol.*, t. XLV, p. 406.

(2) Melle Dr STERN, *Recherches sur les respirations terminales et la pause*, etc.

" plus ou moins hypothétique, de centres d'arrêt bulbaires de la " respiration ". — *Nous tenons à déclarer, bien qu'avec les réserves " faites plus haut, que nous comptions, et que nous comptons " encore, que notre méthode, sur laquelle nous insisterons, pourra " précisément apporter une contribution efficace aux études sur " le centre inhibiteur bulbaire de la respiration* ".

1. — La courbe de fatigue du centre respiratoire inhibiteur dans la seule narcose chloralique.

Le résultat de l'insistance mentionnée plus haut c'est précisément ce nouveau groupe d'expériences, exécutées du 20 mars au 24 mai 1907. Dans quelques-unes, je m'en suis tenu exactement aux particularités de celles qui sont déjà publiées; dans d'autres, comme on le verra, j'ai introduit quelques nouveaux éléments pour l'analyse. Tout en appréciant comme il convient le mode différent de recherche que d'autres ont cru devoir adopter pour soutenir, ou pour contredire l'existence d'un centre médullaire inhibiteur de la respiration, je suis d'avis que la méthode que j'ai proposée peut conduire directement et avec certitude au même but, c'est-à-dire à la constatation éventuelle de l'existence du centre hypothétique, en en expérimentant l'activité, la fatigue et la restauration au moyen d'une suite ordonnée et bien mesurée de stimulations, et en cherchant, par des contrôles opportuns dans les appareils périphériques (dans le moignon central du vague où l'on applique les stimulus, d'une part, et, de l'autre, dans le nerf phrénique et dans le diaphragme où ces stimulations ont leur réflexion) la manière de distinguer ce que l'on peut attribuer au centre, de ce qui pourrait dépendre des voies nerveuses, soit afférentes, soit efférentes, et du muscle.

Dans son ensemble, le résultat de cette nouvelle série d'expériences m'encourage à sortir de la réserve dans laquelle j'ai cru devoir me circonscrire dans les Notes précédentes, et je me crois autorisé désormais à parler, non plus, vaguement, de fatigue et de restauration du *réflexe inhibiteur respiratoire,* mais bien, et précisément, de fatigue et de restauration, de *courbe de la fatigue du centre inhibiteur respiratoire*, bien entendu dans la moelle allongée. En me rangeant à l'avis de ceux qui admettent l'existence de ce centre, combattue par tant d'autres, je ne suis point obligé de transcrire ici la facile histoire de la " *vexata quaestio* "; je n'ai d'autre chose à faire que d'illustrer les graphiques et les chiffres de ma contribution personnelle.

La fig. 1 (pl. 1) (20 mars) se rapporte à un chien du poids de kg. 10,700, chloralisé profondément et traité de la manière déjà décrite dans notre travail plusieurs fois mentionné, à savoir: avec une pause constante entre les différentes excitations (160 secondes, correspondant à un double tour du cylindre enregistreur), on stimulait le moignon central du vague gauche, au segment inférieur du cou, avec une force (D R) d'excitation équivalant à 5 centimètres, et chaque fois pendant la durée de 5 secondes. En même temps, au moyen d'un autre chariot et avec un circuit indépendant, on faisait passer dans le phrénique gauche intact un léger courant induit (D R = 28 centimètres) avec une basse fréquence de secousses (5 interruptions par seconde), pour se rendre compte de l'état de ce nerf moteur respirateur et de son muscle (dont les réactions étaient enregistrées par le phrénographe spécial, que j'ai déjà décrit et employé) durant les suspensions respiratoires de Traube réitérées. Celles-ci, naturellement, dans le cylindre enfumé, ne pouvaient pas se trouver ainsi exactement l'une sous l'autre; mais, après avoir fixé la feuille originale des tracés, comme je l'ai fait dans l'autre publication, j'ai coupé avec des ciseaux les différents graphiques et je les ai collés sur du papier noir, de manière à faire tomber tous les commencements des excitations du vague sur la même ligne verticale et à obtenir une prompte figuration de la courbe de la fatigue; je l'ai rendue plus évidente au moyen d'une grosse ligne blanche, tracée ensuite à la main, et qui, dans chaque ligne, touche le premier acte respiratoire après la suspension.

Que l'on me permette, avant de parler de l'incontestable courbe de fatigue, d'appeler d'abord l'attention: *a)* sur la longueur des suspensions respiratoires obtenues de ce chien; *b)* sur le caractère vraiment inhibitoire de ces suspensions. On a ici, par stimulation du vague, de tels arrêts de respiration qu'ils peuvent arriver à 78″, c'est-à-dire presque à 1 minute $^1/_3$. Le *maximum* obtenu chez les chiens de notre précédent Mémoire fut d'environ 43 secondes.

Tant que dure la courte excitation du pneumo-gastrique ($\alpha - \omega = 5''$), le diaphragme, il est vrai, laisse voir qu'il est en contraction plus ou moins tétanique, et cela contrairement à ce que nous ont montré d'autres chiens profondément chloralisés (1), qui entraient en inhibition respiratoire, quel que fût le stade de la respiration dans lequel la stimulation les surprenait, sans indice d'aucun changement dans le tonus diaphragmatique; mais, pour tout le reste, c'est-à-dire pendant la plus grande partie de la durée de la sus-

(1) Op. cit.

pension, le diaphragme se maintient dans l'état qui précédait la stimulation inhibitrice sur le vague; il n'est nullement tétanisé ni contracté, il répond même exactement comme auparavant aux secousses rythmiques consécutives sur son nerf moteur. Il me semble qu'il s'agit de véritables et propres suspensions inhibitrices de la fonction de la respiration, et non, suivant quelques théories, d'un empêchement mécanique, plus ou moins durable, dans le diaphragme et dans les muscles respirateurs, à répondre aux impulsions centrales.

Relativement à la courbe de fatigue du réflexe inhibiteur, il ne m'arrivera peut-être plus très souvent d'obtenir une échelle décroissante plus démonstrative que celle que présentent les cinq premières suspensions respiratoires de la fig. 1. Le temps et l'intensité des excitations sur le vague ainsi que l'intervalle de 160″ entre une excitation et l'autre restant fixes, la durée des inhibitions va en descendant de 77″,4 secondes à 55″,4, 50″,6, 23″,4, 25″,2, ce qui, en langage ordinaire, signifie que la puissance du centre supposé à retenir la respiration va en s'affaiblissant avec une progression assez rapide: après cinq stimulations, elle est réduite à peu près à un tiers de la capacité initiale.

En observant attentivement les graphiques de la fig. 1, on pourrait constater un parallélisme entre le raccourcissement progressif de la durée des suspensions et la diminution, également progressive, de l'excitabilité du phrénique: en effet, de la 1ᵉ à la 5ᵉ inhibition, le diaphragme répond par des secousses toujours moins hautes au courant de force et de rythme constants appliqué sur son nerf. Cette diminution d'excitabilité du phrénique s'explique suffisamment par la prolongation de sa stimulation, mais elle n'est pas en contraste avec la marche de la courbe de fatigue du réflexe inhibiteur, parce que, avec l'abaissement de l'excitabilité phréno-diaphragmatique, la première inspiration précédant la suspension, au lieu de se présenter toujours plus vite, devrait, au contraire, retarder davantage.

Le mode de se comporter de la courbe de fatigue du réflexe inhibiteur est en fonction principale de la quantité chronologique du repos entre une excitation du vague et l'autre: avec un certain repos (160″), comme aux lignes I, II, III, IV et V, la durée de la suspension de la respiration va en s'abrégeant, malgré la diminution d'excitabilité phrénico-diaphragmatique ; avec un repos plus long, comme entre les graphiques V et VI, la durée de l'inhibition est remontée de 25″,2 à 30″,4, bien que, comme le tracé l'indique, l'excitabilité phrénique ait continué à descendre.

Malgré la pause plus longue que d'habitude, le gain en temps dans la durée de l'inhibition (entre V et VI de la fig. 1) a été petit; un peu plus de cinq secondes. Mais, avec un repos plus long que le précédent (le temps nécessaire pour détacher du cylindre la feuille remplie de graphiques et en préparer une seconde), il fut possible de reporter la longueur de la suspension respiratoire (76″) presque au chiffre primitif (77″,4), c'est-à-dire d'assister à la preuve de la complète restauration du mécanisme inhibitoire.

Il faut voir le double groupe des inhibitions dans la fig. 2 (pl. 2), qui est la continuation de la fig. 1 sur une autre feuille et sur un autre cylindre, et qui atteste que la force, la durée et la pause des stimulations sont restées immuables; il n'y a d'exception que pour le courant sur le phrénique, lequel est augmenté de quelques lignes (distance de la bobine induite = 25, au lieu de 28 cm).

Dans la fig. 2 (pl. 2), on voit aussi que, lorsque la fatigue s'est déjà manifestée après une série de trois inhibitions seulement (76″, 58″, 33″,4), on peut de nouveau les faire durer longtemps (66″,4) au moyen d'un plus long intervalle de repos; mais, avec la répétition des séries, la différence avec le chiffre primitif est toujours plus sensible, c'est-à-dire que la réparation complète est toujours plus difficile.

Je me reporte aux faits et aux arguments adoptés dans mon Mémoire en collaboration avec le Dr Franchini pour appuyer l'hypothèse qu'il s'agit ici d'un phénomène de fatigue qu'on doit attribuer véritablement au centre nerveux, et non aux extrémités afférente et efférente de l'arc diastaltique, non à l'excitabilité variable du moignon central du vague, non aux conditions du nerf et du muscle diaphragmatiques.

Je passe maintenant à la description des fig. 1 et 2 (pl. 1 et 2), comme si elles n'en constituaient qu'une seule, et à la comparaison, dans cette douzaine de suspensions provoquées et de reprises naturelles de la respiration, du différent mode de se comporter de deux phénomènes divers: les inhibitions de Traube d'un côté, et, de l'autre, le caractère des respirations intercalées entre les suspensions susdites. En une demi-heure d'expériences — car il ne fallut pas plus de temps pour enregistrer tous les graphiques des fig. 1 et 2, y compris les repos courts et longs — la profondeur de la narcose chloralique de l'animal restant apparemment uniforme, nous observons, sous notre procédé expérimental, la grande variation d'un phénomène et l'immobilité relative d'un autre: je veux dire que, tandis que de la première à la dernière ligne des fig. 1 et 2, considérées dans leur ensemble, la durée de la sus-

pension de la respiration peut tomber de 77 secondes à 23, remonter à 76 secondes, redescendre à 33 et remonter encore une fois à 66″ — l'importance de la stimulation provocatrice restant la même, cela se comprend — nous n'observons pas une oscillation correspondante dans le rythme, dans l'intensité, dans la figure des pneumogrammes alternés aux arrêts de la respiration. Quelquefois, spécialement quand la suspension respiratoire a duré plus longtemps, les deux ou trois premières inspirations se montrent plus profondes, sinon plus rapprochées, mais ensuite le chien se remet à respirer avec les notables pauses caractéristiques de la narcose, et le pneumogramme change peu, aussi bien dans sa hauteur que dans sa configuration. Nous avions observé le même aspect, Franchini et moi, spécialement dans une série de tracés de notre travail.

Une affirmation spontanée, c'est, qu'en agissant avec le courant induit connu sur l'extrémité centrale du vague, on influe d'une manière palpable sur un centre suspenseur, en augmentant, en consommant ou en rétablissant son activité; et aucune influence n'est exercée sur les centres générateurs de cette respiration, qui ne se montre ni excitée, ni fatiguée, mais qui reste presque imperturbable en présence des changements très sensibles du premier centre ou centre inhibiteur. A propos de ce dernier, je n'ai point manqué de me faire l'objection suivante, à savoir: si les suspensions de la respiration obtenues avec de fortes stimulations du vague central ne pourraient point être, non des effets inhibiteurs, mais des signes de paralysie des centres respiratoires. Mais, dans ce cas, la paralysie aurait dû augmenter d'intensité avec la répétition des stimulations, et la durée de la suspension aurait dû s'allonger plutôt que de s'abréger. Et comment, dans le cas supposé d'une stupeur des centres respiratoires provoquée par la forte irritation pneumogastrique, les premières inspirations après les suspensions se présentent-elles aussi profondes, et plus profondes même, que d'ordinaire, au lieu de se manifester sous une forme lentement croissante? Car il devrait en être ainsi dans le rétablissement d'une fonction temporairement paralysée (1). On dirait donc que,

(1) D'autres recherches qui se feront dans mon Laboratoire, outre quelques faits déjà observés, me permettront de répondre particulièrement à une seconde objection *que je me suis faite*; à savoir: si la série décroissante des suspensions respiratoires ne pourrait point être interprétée, non comme la *fatigabilité* d'un centre inhibiteur, mais comme une répétition d'*apnées*, de durée variable, consécutives à des changements qui interviennent dans le mécanisme, *ou dans le chimisme respiratoire, par effet de la stimulation centripète du vague.*

avec ce réactif physiologique de la courbe de la fatigue, on parvient à séparer le centre *inhibiteur* du centre *producteur*.

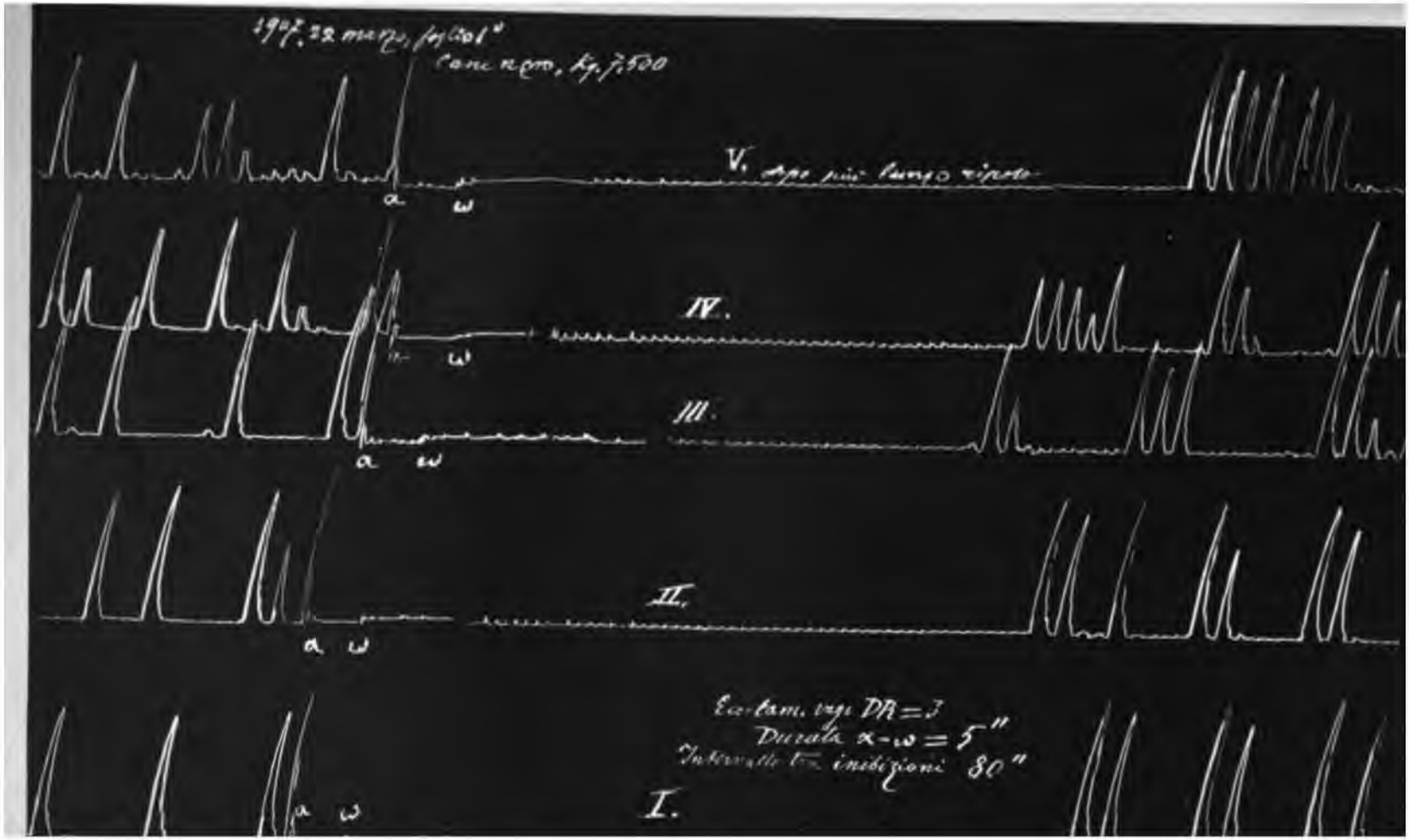
Cette séparation des deux centres me semble ressortir également de l'expérience exécutée sur un autre chien, le 22 mars, et qui est documentée en partie par la fig. 3. Ici, et dans les expériences suivantes, j'ai abandonné la stimulation simultanée du nerf phrénique, de laquelle j'avais obtenu tout ce qu'elle pouvait me donner, c'est-à-dire la garantie que, dans la période de la longue suspension respiratoire, le diaphragme n'est pas contracté, sauf — et pas dans tous les cas — pendant les cinq courtes secondes que dure l'excitation du vague.

A partir de la présente expérience, le procédé vivisecteur se limitait, après la chloralisation habituelle par voie endoveineuse, à l'isolement et à la section du vague à exciter, et à l'ouverture de la cavité abdominale pour y insérer le phrénographe à la surface diaphragmatique. En conséquence, les contractions plus petites, qui, sur le tracé, accidentent les lignes horizontales des suspensions respiratoires, ne sont pas des secousses diaphragmatiques, comme dans les figures précédentes, mais des pulsations cardiaques transmises à l'appareil écrivant à travers le diaphragme. Chez ce chien, la respiration — probablement à cause des fortes doses de chloral — a un type singulier et bien défini, le type à périodes, qui laisserait facilement voir, dans le cours de l'expérience, le passage éventuel à un autre type; or, sous la série des excitations du moignon central du vague, la durée de l'inhibition varie régulièrement, comme d'ordinaire, c'est-à-dire que la courbe de la fatique, et la restauration consécutive se dessinent; mais le caractère spécial des respirations ne varie jamais, comme si vraiment le centre qui préside à celles-ci n'était aucunement touché par la stimulation, qui, au contraire, a une action immanquable sur le mécanisme inhibiteur.

Ce même sujet de la fig. 3, qui présentait, comme on le voit dans cette figure, des suspensions de Traube bien marquées, m'a permis d'établir, dans le travail *in extenso*, la preuve graphique d'un fait, obtenu avec un effet identique sur plusieurs autres chiens, malgré des résultats contraires, connus (Schiff, Aducco) en physiologie (1): je veux dire l'impossibilité, ou du moins la difficulté d'obtenir, avec la stimulation d'un autre nerf sensitif, en dehors du vague et de ses rameaux, une véritable inhibition respiratoire.

---

(1) V. Aducco, *Sur un cas d'inhibition respiratoire* (*Arch. it. de Biol.*, XIV, 33[illegible]


V.
IV.
III.
II.
I.
a
ω
Durata α-ω = 5"
Intervallo tra inibizioni 80"

2. — La courbe de fatigue du centre respiratoire inhibiteur dans l'intoxication atropinique.

Après m'être convaincu de la réalité de ce centre bulbaire et de la possibilité d'en séparer la fonction de celle du centre respiratoire au moyen de la fatigue avec les stimulations répétées et constantes du nerf vague, j'ai commencé quelques expériences pour voir l'action combinée, sur le centre même, de la fatigue et de quelque condition spéciale, naturelle ou artificielle, comme l'intoxication atropinique, le surchauffage du sang passant pas les carotides, etc. — Je répète que cette variété d'expériences est seulement commencée et que je me réserve de la continuer.

Il est naturel que, parmi les poisons, j'aie choisi l'atropine, à cause de son action élective sur d'autres mécanismes d'inhibition, et à cause aussi de l'emploi qui en a déjà été fait par quelques auteurs, également dans le domaine de la respiration.

Relativement à la pause respiratoire — sur laquelle je devrai revenir plus loin — qui précède les respirations terminales dans l'asphyxie, et qui a été interprétée comme un produit d'excitation des centres inhibiteurs bulbaires de la respiration, Langendorff observa son mode de se comporter chez les animaux atropinisés; et, ayant trouvé qu'elle n'était pas supprimée, il regarda le fait comme contraire à l'existence des centres d'arrêt de la respiration qui devraient être paralysés (?), comme cela a lieu dans les phénomènes d'arrêt du cœur (1).

Prévost et Stern, dans quelques expériences faites sur des cobayes atropinisés, n'obtinrent pas de résultats concluants. Ni la pause, ni les respirations terminales ne furent modifiées par l'influence du toxique (2).

Relativement à l'action de l'atropine sur la fonction inhibitrice respiratoire du vague, j'obtins un résultat intéressant, mais que, malheureusement, je n'ai pas pu confirmer sur d'autres sujets. Au chien noir du 22 mars, qui répondait toujours à la stimulation centripète du vague par des suspensions respiratoires étendues, j'injectai, immédiatement après une de ces suspensions (ligne I de la fig. 4), 2 milligrammes d'atropine dans la jugulaire; au bout

(1) Langendorff, cité par Prévost et Stern (voir Note suivante).

(2) J. L. Prévost et Mlle Stern, *Recherches sur les respirations terminales et la pause observées dans l'asphyxie ainsi que dans l'anémie des centres nerveux* (*Travaux du Laborat. de Physiol. de Genève*, 1905-6, VI, p. 300).

de trois minutes, j'appliquai au vague le courant ordinaire, pendant la durée habituelle α — ω; et l'on n'eut plus de suspension nette (voir ligne II), mais, à sa place, six ou sept groupes de respirations irrégulières. Cependant, après un autre tour de cylindre (80 secondes) et après avoir exécuté encore la stimulation habituelle du vague, on eut de nouveau une longue suspension respiratoire (ligne III, de la fig. 4). L'inhibition fut plus courte et, naturellement, elle eut lieu après l'autre stimulation (ligne IV) donnée avec l'intervalle habituel.

Pensant que nous avions peut-être injecté une dose trop faible de poison, ou que celui-ci avait été promptement éliminé, nous introduisîmes, par la voie veineuse, deux autres milligrammes d'atropine, et, au bout de trois minutes, l'excitation du vague (ligne V) fut de nouveau sans effet sur l'inhibition de la respiration, comme dans le premier tracé à la suite de la première injection; mais la suspension respiratoire se représenta encore à la stimulation successive, après un tour du cylindre.

Cette influence contraire — fût-ce même passagère — d'un poison comme l'atropine sur le phénomène inhibiteur était trop significative pour que je ne me convainquisse pas davantage que, en excitant rythmiquement le vague de la manière indiquée, j'écrivais la courbe de fatigue d'un centre inhibiteur de la respiration.

Après un long repos, et sans administrer d'autre atropine, nous avons tracé, toujours avec le même chien, une nouvelle courbe de fatigue de l'inhibition respiratoire. La première suspension est longue, mais elle décroît beaucoup plus rapidement que dans les tracés de la fig. 3; et nous dirions que c'est là encore une conséquence du poison paralysant du mécanisme inhibiteur, si nous n'avions pas un lointain soupçon que l'animal avait été trop fatigué par les expériences précédentes.

3. — La courbe de fatigue du centre respiratoire inhibiteur dans le surchauffage du sang carotidien.

On connaît les méthodes pour élever (Fick et Goldstein) et pour abaisser (Fredericq) directement la température du sang qui va nourrir les centres respiratoires; comme Fick et Goldstein, j'ai agi sur le sang de la carotide, bien que, chez le chien aussi, ce n'est qu'indirectement et partiellement que du sang arrive au bulbe provenant du tronc carotidien; mais je n'ai pas opéré, comme ces auteurs, en introduisant les carotides, mises à nu, dans des tubes chauffés; je me suis au contraire servi de l'appareil suivant: un

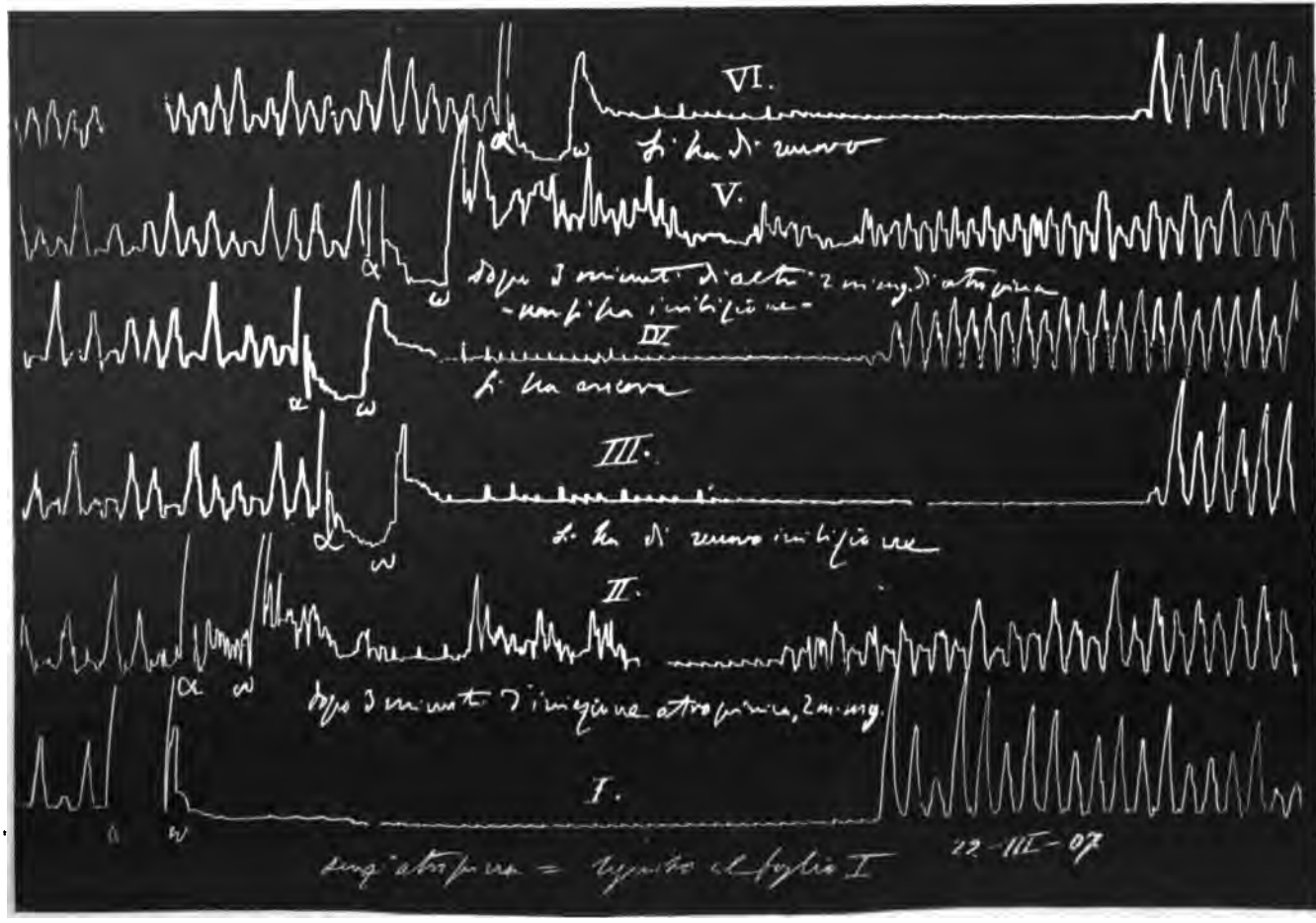


Fig. 4 (réduito do $^1/_3$).

bain-marie de conformation convenable pour être approché du cou du chien sur la table d'opération, et qui, du côté opposé à l'animal, avait un prolongement tubulaire effleuré par la flamme. Un thermomètre plongeant dans le bain nous en faisait connaître la température; des expériences préliminaires m'avaient indiqué la température à donner au bain externe (65°-70°) pour augmenter de trois ou quatre degrés la chaleur d'un courant liquide d'environ 38°, à peu près de la vélocité du sang, passant par un tube de verre plongé dans le bain. — Aux extrémités d'un tube recourbé, enduit de vaseline à l'intérieur, rempli de chlorure sodique et qui, durant l'expérience, devait être presque totalement plongé dans l'eau chaude, je mis deux canules, A et B, à double voie, unissant A au moignon central de la carotide d'un gros chien à pression sanguine élevée, et B au moignon périphérique. Ainsi le sang était chauffé sur un parcours plus long que celui qu'on aurait eu en enfermant la carotide dans des tubes.

Dans les fig. 5 et 6 (pl. 3 et 4), il y a des phrénogrammes du robuste chien blanc et noir, du poids de 28 kilos, sur lequel j'ai expérimenté le 2 avril. On voit bien les puissants battements cardiaques recueillis par le phrénographe à travers le diaphragme; ils suivent les ondulations de la respiration et divisent la ligne entre une respiration et l'autre.

Chez l'animal traité par le chloral seul, la courbe de fatigue des inhibitions respiratoires, avec l'habituelle stimulation centripète du vague, est peu accentuée (fig. 5, pl. 3). Après sept excitations, on a encore une certaine durée (25″ comparativement à la première qui est de 33″) de suspension respiratoire. L'intervalle entre les excitations est d'un tour du cylindre (80 secondes). Une pause un peu plus longue que la pause habituelle, après la 7ᵉ inhibition, procure de nouveau la suspension plus longue (32″,4), ce qui prouve que la restauration a eu lieu. — Quelques minutes après l'immersion du tube d'adjonction de la carotide gauche dans le bain de 60°-70°, le nombre des respirations et des battements cardiaques, spécialement de ces derniers, s'est élevé brusquement. La courbe de fatigue (fig. 6, pl. 4), des inhibitions respiratoires va, elle aussi, en descendant plus rapidement que dans la figure précédente; à la 4ᵉ et à la 5ᵉ inhibition nous sommes déjà descendus, de 31″, à 18″ et à 20″. La première inhibition après l'intervalle le plus long n'a rien gagné (elle est longue de 18″), contrairement à ce qui avait eu lieu dans la condition précédant le surchauffage, mais elle a continué à descendre. Pour le *centre inhibiteur* de la respiration également, il y a donc lieu d'appliquer le concept ac-

Cours chronologique (en secondes) des suspensions respiratoires obtenues avec des excitations du vague, à intervalle constant — dans chaque série — et avec invariabilité de la force et de la durée (5″) de la stimulation.

Chien blanc, 20 mars 1907 (le sujet des figures 1 et 2)				**Chien noir**, 22 mars (le sujet des figures 3 et 4)				**Chien blanc et noir**, 2 avril (le sujet des figures 5 et 6)			
Intervalle de 160″ entre les excitations du vague DR = 5		Intervalle de 160″ entre les excitations du vague DR = 5		Intervalle de 80″ entre les excitations du vague DR = 3		Intervalle de 80″ entre les excitations du vague DR = 3		Intervalle de 80″ entre les excitations du vague DR = 1		Intervalle de 80″ entre les excitations du vague DR = 1	
				Sans atropine		Avec atropine		Température ordinaire du sang		Surchauffage du sang carotidien	
I	77″,4	I	76″	I	36″	I	40″	I	33″	I	31″
II	55″,4	II	58″	II	33″	II	18″	II	28″	II	30″
III	50″,6	III	33″,4	III	28″	III	21″	III	25″	III	29″
IV	23″,4		Repos plus long	IV	29″	IV	14″	IV	26″	IV	18″
V	25″,2	IV	66″		Repos plus long	V	13″	V	22″	V	20″
	Repos plus long	V	57″	V	36″	VI	12″,8	VI	25″		Repos plus long
VI	30″,4							VII	25″	VI	18″
									Repos plus long		
								VIII	32″,4		

cepté pour le surchauffage du sang des *centres respiratoires* en général, c'est-à-dire que, malgré la provision plus abondante de liquide nutritif, due à la dilatation des vaisseaux sanguins cérébraux et médullaires, cette provision n'est pas proportionnelle à l'augmentation d'activité, dans l'hyperthermie, des cellules nerveuses du centre inhibiteur, et l'on a plus vite l'épuisement.

CONCLUSIONS

Après l'exposé des divers expédients employés et des résultats qu'on en a obtenus, je dois déclarer de nouveau que je partage l'opinion de ceux qui admettent, dans le bulbe, un centre *inhibiteur* de la respiration, bien différenciable, fonctionnellement, du centre *générateur*. Je me persuade qu'il me sera permis maintenant, non seulement d'affirmer sans réserve la *fatigue et la restauration du centre respiratoire inhibiteur*, mais aussi d'espérer que la méthode spéciale que j'ai adoptée (enregistrement de la courbe de fatigue du centre inhibiteur) pourra être regardée, comme un facteur de quelque importance pour résoudre la controverse; il me semble qu'elle est particulièrement adaptée pour distinguer le centre inhibiteur du centre producteur, puisqu'elle permet de constater leur mode de se comporter, si différent, en présence de la fatigue.

Le débat est ancien, et j'ai déjà dit qu'il ne m'appartient pas d'en retracer l'histoire, déjà faite par plusieurs autres; j'ai cité un des derniers travaux (Prévost et Stern) qui, en même temps que celui de Landergren (1), défend l'existence des centres bulbaires d'inhibition respiratoire.

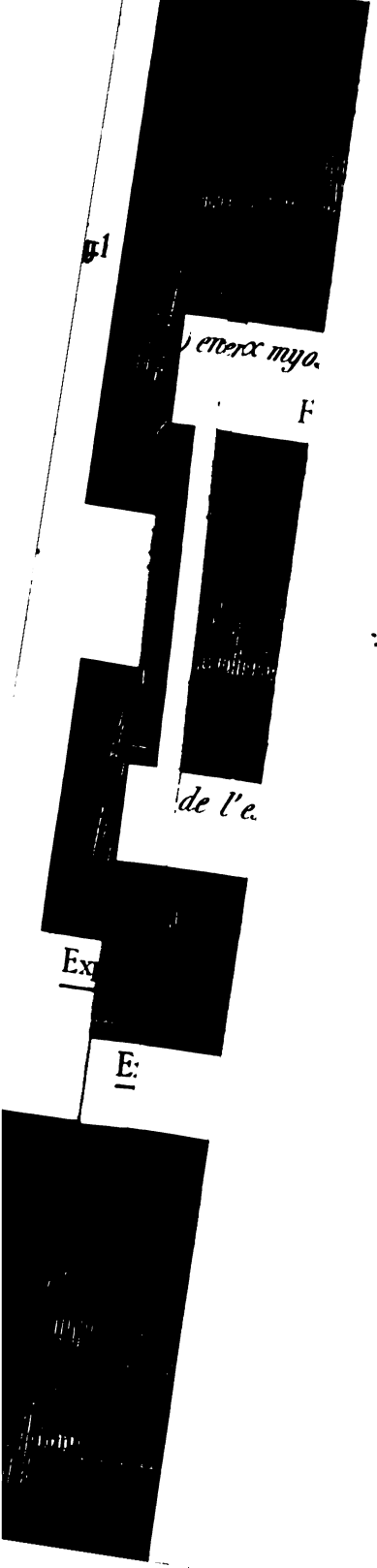
Il est de mon devoir de citer aussi A. Mosso qui, dans des travaux également récents (2), les nie. A propos de la pause qui précède les respirations terminales dans l'asphyxie, il en combat le caractère inhibitoire et il traite en général de l'" absence des centres inhibiteurs de la respiration ": " Il n'y a présentement " aucun fait, écrit A. Mosso, qui puisse démontrer l'existence d'un " centre inhibiteur de la respiration semblable à celui qui donne " origine au nerf vague pour le cœur. L'inhibition des mouvements " respiratoires est constituée par la forme la plus simple des pro-

(1) E. Landergren, *Ueber die Erstickungerscheinungen an den Kreislauf- und Athmungs Apparaten* (*Skandin. Arch. f. Phys.*, 1897, VII, 1).

(2) A. Mosso, *La pause des mouvements respiratoires dans l'asphyxie* (*Arch. ital. de Biol.*, t. XLI, p. 167-68).

" cessus inhibiteurs, c'est-à-dire par celle dans laquelle la sup-
" pression de l'activité du centre moteur a lieu au moyen de la
" stimulation d'un nerf sensible..... „. " Les mêmes nerfs qui sont
" capables d'exciter les mouvements respiratoires sont également
" capables de les arrêter, s'ils sont excités plus fortement. Nous
" ne pouvons donc admettre l'existence d'un centre inhibiteur
" semblable à celui du vague, tant qu'on n'arrivera pas à trouver,
" dans le système nerveux, une voie ou un système de nerfs qui,
" sectionnés ou paralysés, laissent persister une augmentation du
" rythme respiratoire, comme on l'observe dans la paralysie du
" centre inhibiteur cardiaque „.

Ce sont certainement là des arguments solides; mais il n'est pas établi d'une manière si absolue que l'inhibition respiratoire — du moins dans la forme limpide et persistante qu'on observe dans nos tracés — ait lieu au moyen de la stimulation sur un nerf sensible quelconque. Nous avons vu qu'il y a une seule voie centripète qui conduit plus sûrement au but: et c'est le tronc du vague. L'arrêt du cœur également a lieu, non seulement par voie directe, mais encore par voie réflexe, c'est-à-dire par la stimulation d'un nerf sensible, qui serait la manière présumée d'obtenir la forme la plus simple d'inhibition; et pour les mouvements cardiaques également — champ de phénomènes inhibiteurs par excellence — l'excitation des mêmes nerfs, suivant la mesure, peut produire une augmentation ou une suspension. L'arrêt, par voie réflexe, des mouvements du cœur n'est pas moins inhibiteur que celui qui a lieu quand on stimule le moignon périphérique du vague; et la connaissance incomplète des voies centripètes du réflexe inhibiteur cardiaque n'enlève rien au caractère bien défini du phénomène. Si, dans le réflexe respiratoire, même dans la portion centrifuge de l'arc diastaltique, on ne peut encore séparer les fibres ou voies inhibitrices des fibres ou voies excitatrices, cela n'exclut pas leur réalité et leur rapport avec un centre, de l'existence duquel on puisse avoir eu quelque indice au moyen d'un autre mode de procéder. J'ose me flatter de l'espoir que, à la démonstration, tout autre qu'illusoire, de ce centre et à sa différenciation d'avec les autres mécanismes nerveux centraux de la respiration, aura contribué notre procédé des stimulations centripètes rythmiques du vague, c'est-à-dire l'étude, en diverses conditions expérimentales, de *la courbe de fatigue du centre respiratoire inhibiteur.*



g.1

) enterx myo.

F

de l'e.

Ex

E:

STANFORD LIBRARY

de

ontinuation

STANFORD LIBRARY

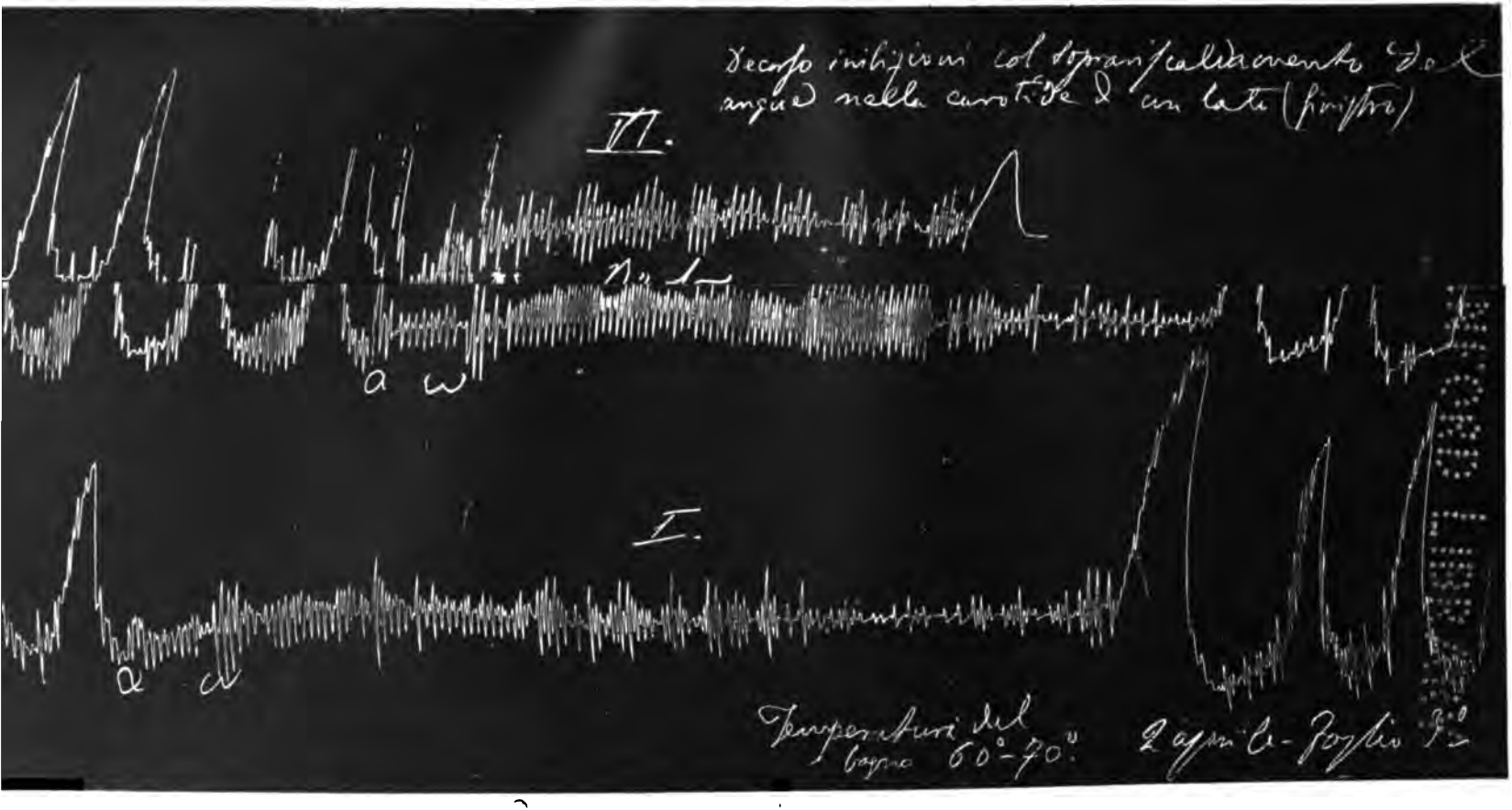


Fig. 6 (réduite de $^{4}/_{10}$).

3. 1

ARCHIVES ITALIENNES
DE
BIOLOGIE

Stanford University Library
SEP 8 1908

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS
DES
TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO
Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO
Professeur de Physiologie
à l'Université de Pise

U. MOSSO
Professeur de Pharmacologie
à l'Université de Gênes

TRADUCTEUR
A. BOUCHARD
Professeur de langue française.

Tome XLIX — Fasc. I

ADMINISTRATION
DES
ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE
Via Acquarone - Genova

1908

Paru le 30 juillet 1908.

TABLE DES MATIÈRES

BONANNI A. — Contribution ultérieure à la connaissance de la bile humaine. — Présence d'acide glycuronique copulé dans la bile. Élimination par la bile de l'acide bornéol-glycuronique . . . . . *Pag.* 127
CIMORONI A. — Sur la greffe des parathyréoïdes . . „ 144
CORONEDI G. — Étude sur la physiologie de la glande thyréoïde et des glandes parathyréoïdes . . . . „ 39
DEGANELLO U. — Les appareils nerveux périphériques du rythme respiratoire chez les poissons téléostéens . „ 113
DELITALA F. — Le foie du chien après l'ablation complète de l'appareil thyréo-parathyréoïdien . . . . „ 109
FATTA G. et MUNDULA S. — Le cours de l'inanition absolue chez le *Carabus morbillosus* à la lumière diffuse et dans l'obscurité . . . . . „ 65
GARDELLA E. — Action du calcium sur la fonction respiratoire . . . . . „ 83
GUERRINI G. — Sur la fonction des muscles dégénérés. — *VIe Communication.* - Lésions morphologiques et leur rapport avec les altérations fonctionnelles . . . „ 49
GUERRINI G. — Sur la fonction des muscles dégénérés. — *VIIe Communication.* - Courbes de contraction; courbe isotonique, courbe isométrique, courbe vératrinique „ 57
LOMBROSO U. et SACERDOTE A. — Sur les modifications histologiques du pancréas de lapin après la ligature du conduit de Wirsung . . . . . „ 97
MARRASSINI A. — Sur une modification particulière des glandes duodénales du lapin après la ligature du conduit de Wirsung . . . . . „ 132
MOSCATI G. — Le glycogène dans le placenta humain. — Cours et mécanisme de sa disparition après l'émission „ 135
SALA G. — Sur les faits qui se développent à la suite des blessures aseptiques du cerveau *(Avec une planche)* „ 79
SALVIOLI I. et CARRARO A. — Sur la physiologie de l'hypophyse . . . . . „ 1

† MARCHI VITTORIO . . . . . „ 149

AVIS

Avec le présent fascicule, les *Archives italiennes de Biologie* passent sous une Nouvelle Administration.

Comme par le passé, les *Archives* restent sous la Direction du Prof. A. Mosso, qui aura pour Collaborateurs les Prof. V. Aducco et U. Mosso et plusieurs collègues des Universités italiennes. Les travaux et résumés publiés dans les *Archives* seront l'expression fidèle de tous les progrès que la Biologie aura accomplis chaque année en Italie.

Des améliorations typographiques ont été apportées par la Nouvelle Administration, comme on pourra le voir dans le présent fascicule.

Afin de remédier au long retard causé dans la publication des *Archives italiennes de Biologie* par la grève des typographes de Turin, la Rédaction fera tous ses efforts pour que les fascicules à paraître se suivent dans le plus bref délai possible et que la publication des *Archives* reprenne son cours normal.

Le prix de l'Abonnement est le même qu'auparavant, soit **40** francs pour les deux volumes annuels.

Pour les demandes d'abonnement on est prié de s'adresser à l'

Administration des ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

via Acquarone - GENOVA.

ARCHIVES ITALIENNES

DE

BIOLOGIE

Stanford University
NOV 28 1908

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS

DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin

AVEC LA COLLABORATION DE

V. ADUCCO

Professeur de Physiologie
à l'Université de Pise

U. MOSSO

Professeur de Pharmacologie
à l'Université de Gênes

TRADUCTEUR

A. BOUCHARD

Professeur de langue française.

Tome XLIX — Fasc. III

ADMINISTRATION

DES

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

Via Acquarone - Genova

1908

Paru le 21 octobre 1908.

TABLE DES MATIÈRES

CAMIS M. — Sur le pouvoir qu'a le sang de transformer l'action physiologique de quelques substances. — Action de la caféine et de la théobromine sur le cœur isolé *Pag.* 401

CENI C. — Sur les rapports fonctionnels intimes entre le cerveau et les testicules . . . . . „ 368

DE VECCHI B. — Action des produits du " streptococcus pyogenes „ sur la pression artérielle . . . . „ 396

MARRASSINI A. — Sur la perméabilité des hématies d'individus sains et d'individus malades en présence de quelques solutions électrolytiques . . . . . „ 362

MASSAGLIA A. — Contribution à la pathogenèse du myxœdème . . . . . „ 343

MORPURGO B. et SATTA G. -- Présence d'un ferment actif sur les composés de calcium dans les os malaciques . „ 383

MORPURGO B. et SATTA G. — Sur quelques particularités de l'autolyse de l'os . . . . . „ 380

PANELLA A. — Action du principe actif surrénal sur le cœur isolé *(Avec une planche)* . . . . . „ 321

PARI G. A. — Sur l'action protectrice du vague contre l'augmentation de la température interne . . . . „ 424

PATRIZI M. L. — La courbe de fatigue du centre respiratoire inhibiteur *(Avec quatre planches)* . . . . . „ 449

PATRIZI M. L. — Un angiographe bitemporal avec annexion de sphygmomètre . . . . . „ 418

PEPERE A. — Sur un système parathyréoïdien accessoire (thymique) constant chez quelques mammifères . „ 336

RYNBERK G. — Sur le rôle fonctionnel du "Stylet crystallin „ des mollusques. — Contribution à la Physiologie comparée de la digestion . . . . . „ 435

SATTA G. — Sur la distribution du phosphore dans les organes et sur la décomposition des composés phosphorés organiques . . . . . „ 375

SATTA G. -- Sur les sièges de formation des acides accouplés. — I. Éther phénilsulfurique . . . . . „ 444

SCALINCI N. — Recherches physico-chimiques sur la lentille cristalline. — I. Concentration osmotique de la lentille „ 353

TOMASINELLI G. — Si le chlorure de sodium peut modifier la toxicité de la morphine . . . . . „ 349

VINCENZONI G. — Recherches expérimentales sur les localisations fonctionnelles dans le cervelet de la brebis „ 385

AVIS

Avec le Tome XLIX, les *Archives italiennes de Biologie* sont passées sous une Nouvelle Administration.

Elles restent toujours sous la Direction du Professeur A. Mosso, qui aura pour Collaborateurs les Prof. V. Aducco et U. Mosso et plusieurs collègues des Universités italiennes. Les travaux et résumés publiés dans les *Archives* seront l'expression fidèle de tous les progrès que la Biologie aura accomplis chaque année en Italie.

Des améliorations typographiques ont été apportées par la Nouvelle Administration, comme on peut le voir par ces deux premiers fascicules.

Afin de remédier au long retard causé dans la publication des *Archives italiennes de Biologie* par la grève des typographes de Turin, la Rédaction fera tous ses efforts pour que les fascicules à paraître se suivent dans le plus bref délai possible et que la publication des *Archives* reprenne son cours normal.

Le prix de l'Abonnement est le même qu'auparavant, soit **40** francs pour les deux volumes annuels.

Pour les demandes d'abonnement on est prié de s'adresser à l'

Administration des ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

via Acquarone - GENOVA.

Tip. Vincenzo Bona - Torino (X. 1908)

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below

LIBRARY OF THE
SCHOOL OF BIOLOGY

NON CIRCULATING
DO NOT REMOVE
FROM THE LIBRARY

NON CIRCULATING
DO NOT REMOVE
FROM THE LIBRARY